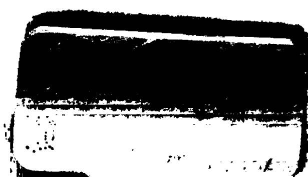

UC-NRLF
$B 118 256







Travail du Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Lyon

LE CORPS JAUNE

CONSIDÉRÉ COMME

GLANDE A SÉCRÉTION INTERNE

DE L'OVAIRE

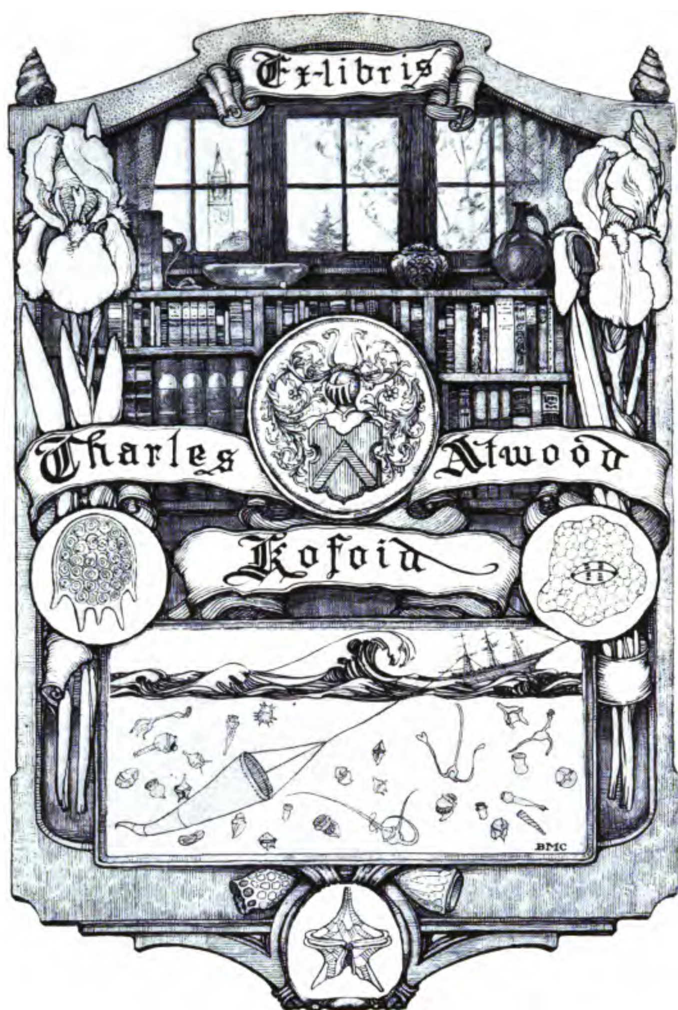
PAR

Le Dr Fernand VILLEMIN
Moniteur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Lyon,
Médecin stagiaire au Val-de-Grâce.

Avec cinq planches hors texte en photogravure.

PARIS
OCTAVE DOIN, ÉDITEUR
8, PLACE DE L'ODEON, 8

1908


Ex-libris
Charles Atwood
Kofoid
BMC

LE CORPS JAUNE

CONSIDÉRÉ COMME

GLANDE A SÉCRÉTION INTERNE

DE L'OVAIRE

DU MÊME AUTEUR

Rayons X et activité génitale *(Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences*, 19 mars 1906).

Sur la régénération de la glande séminale, après destruction par les rayons X *(Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, 21 juin 1906).

Sur la physiologie du corps jaune de l'ovaire; recherches faites à l'aide des rayons X. En collaboration avec MM. P. Bouin et P. Ancel *(Comptes rendus des séances dé la Société de biologie*, 17 novembre 1906).

Le rameau hépatique de l'artère coronaire stomachique. En collaboration avec M. René Leriche *(Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, 29 décembre 1906).

Sur la dégénérescence de la glande séminale, déterminée par l'ablation du feuillet pariétal de la vaginale. En collaboration avec M. P. Ancel *(Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, 12 janvier 1907).

Glande interstitielle de l'ovaire et rayons X. En collaboration avec MM. P. Bouin et P. Ancel. Réponse à MM. Bergonié et Tribondeau *(Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, mars 1907).

Recherches anatomiques sur l'artère coronaire stomachique. En collaboration avec M. René Leriche *(Bulletin et mémoires de la Société anatomique de Paris*, mars 1907).

Deux Cas d'anomalie de l'artère hépatique. En collab. avec M. René Leriche *(Bull. et Mém. de la Société Anatomique de Paris*, mars 1907, p. 229).

Recherches anatomiques sur les artères de l'estomac. En collab. avec M. René Leriche *(Bibliographie anatomique*, t. XVI, 2ᵉ fasc., 15 p. 3 fig.).

Sur la cloison vésico-rectale chez l'homme. En collab. avec M. P. Ancel *(Bibliographie anatomique*, 1907, 6 p., 2 fig).

Sur la cause de la menstruation chez la femme. En collab. avec M. P. Ancel *(Comptes rendus des séances de la Socicté de Biologie*, juillet 1907).

Sur l'ectopie expérimentale de l'ovaire et son retentissement sur le tractus génital. En collab. avec M. P. Ancel *(Comptes rendus des séances de la Soc. de Biol.*, 27 juillet 1907).

Sur la persistance de la veine cave supérieure gauche chez l'homme En collab. avec M. P. Ancel *(Journal de l'Anatomie de la Physiologie*, 1908, 8 fig.).

Mémoire inédit sur les rapports de l'ovulation et de la menstruation. En collab. avec M. P. Ancel, présenté pour le concours du prix Capuron, 1907, récompensé par l'Académie de médecine.

Lyon. — Imprimerie A. Rey et Cᵉ, 4, rue Gentil. — 47915

Travail du Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Lyon

LE CORPS JAUNE

CONSIDÉRÉ COMME

GLANDE A SÉCRÉTION INTERNE

DE L'OVAIRE

PAR

Le Dr Fernand VILLEMIN

Moniteur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Lyon,
Médecin stagiaire au Val-de-Grâce.

Avec cinq planches hors texte en photogravure.

PARIS
OCTAVE DOIN, ÉDITEUR
8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1908

A MES PARENTS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ANCEL

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Nancy.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BOUIN

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Nancy.

A MONSIEUR LE Dr NEVEU-LEMAIRE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon.

A mon Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TESTUT

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Lyon,
Officier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

J'eus la bonne fortune, en arrivant à Lyon, de retrouver M. le professeur Ancel, qui avait été, à la Faculté de Médecine de Nancy, mon chef des travaux d'anatomie, et dont les savantes démonstrations avaient contribué, dès le début de mes études médicales, à me montrer l'intérêt qui s'attache aux recherches anatomiques. Il voulut bien s'occuper de nouveau de moi, me fit le plus bienveillant accueil, et c'est grâce à lui que je pus entrer au Laboratoire d'anatomie.

M. le professeur Testut m'y offrit, pendant trois ans, la plus large hospitalité, et veut bien accepter aujourd'hui la présidence de cette thèse. Je tiens à lui exprimer ici toute ma reconnaissance et mes plus sincères remerciements.

Pendant mon séjour à la Faculté de Médecine de Lyon, je pus travailler journellement avec M. le professeur Ancel, non seulement à la Salle de dissection, mais encore dans son Laboratoire de recherches scientifiques, où il m'initia à la technique histologique et à l'expérimentation. A plusieurs reprises, j'eus le grand honneur de collaborer avec lui, et c'est à la suite de ces travaux en commun et de nos entretiens journaliers que l'idée lui vint de me confier, comme sujet de thèse inaugurale, l'étude du corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne de l'ovaire.

J'ai consacré deux années consécutives à ces recherches et, pendant ce temps, M. le professeur Ancel, par ses conseils incessants, par sa bienveillance continuelle, par ses encouragements aux heures pénibles, où les difficultés apparaissent insurmontables, s'est montré pour moi, non seulement un maître éminent, mais un ami dévoué; aussi suis-je heureux d'avoir l'occasion de lui témoigner aujourd'hui, publiquement, l'assurance de ma plus profonde gratitude et de ma respectueuse affection.

Qu'il me soit aussi permis d'adresser tous mes remerciements

à M. le professeur Jaboulay, à M. le professeur A. Pollosson, à M. le professeur agrégé Tixier, chirurgien des hôpitaux, et à M. le Dr Albertin, chirurgien des hôpitaux, qui ont bien voulu s'intéresser à ce travail, m'ont toujours très bien accueilli dans leur service et m'ont fourni des matériaux d'étude.

Je remercie également M. le professeur Doyon qui m'a accueilli avec bienveillance dans son laboratoire et m'a permis de mener à bien des recherches de physiologie, que je n'aurais pu entreprendre sans l'outillage perfectionné et les animaux qu'il a mis à ma disposition.

M. le professeur agrégé Regaud a eu la grande amabilité de me prêter une partie du matériel histologique qui me manquait, et m'a souvent aidé de ses conseils : je tiens à lui témoigner ici toute ma reconnaissance.

M. le Dr Gautier, chef des travaux de physiologie, n'a pas compté son temps pour m'aider dans les recherches physiologiques. Je l'en remercie bien sincèrement.

MM. Lumière m'ont témoigné un vif intérêt en voulant bien se charger d'exécuter, avec toute l'habileté qu'on leur connaît, une partie des photographies qui figurent dans les planches de ma thèse, c'est un plaisir pour moi de leur adresser mes plus sincères remerciements.

Cette étude, qui porte spécialement sur le corps jaune en dehors de l'état de grossesse, surtout en ce qui concerne le rôle de cet organe, est divisé en quatre chapitres :

Chapitre premier. — *Anatomie :* Caractères morphologiques du corps jaune, son évolution.

Chapitre II. — *Histophysiologie :* Rôle du corps jaune dans la physiologie génitale en dehors de l'état de grossesse.

Chapitre III. — *Physiologie :* Action des extraits de corps jaunes.

Chapitre IV. — *Physiologie pathologique :* Des troubles organiques déterminés par le corps jaune.

Des conclusions générales résument les conclusions qui suivent chacun de ces chapitres.

LE CORPS JAUNE

CONSIDÉRÉ COMME

GLANDE A SÉCRÉTION INTERNE

DE L'OVAIRE

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE

Caractères morphologiques du corps jaune, son évolution.

PRÉAMBULE

Avant de commencer la description du corps jaune, il nous paraît utile de rappeler brièvement l'histoire anatomique de cet organe, d'une façon générale, chez tous les mammifères, et d'essayer d'en donner une définition, en nous basant uniquement sur ses caractères morphologiques.

Le corps jaune fut découvert par Volchérus-Coster (57), en 1573. Dès cette époque on le considéra comme une formation transitoire dans l'ovaire des mammifères, et de Graaf (19) pensa que le corps jaune provenait « du dépôt d'une espèce de matière glanduleuse » et devait se rattacher à la rupture des capsules de l'ovaire, disant que les ovaires de femelles vierges

n'en portent aucune trace. Quelques années plus tard, Malpighi (32), reprit l'étude du corps jaune, montra que c'était une formation transitoire de l'ovaire des mammifères, existant aussi bien chez les femelles vierges que chez celles qui ont été fécondées, et le premier lui donna un nom et l'appela « corps jaune ».

Haller (20), comme de Graaf, admit que les corps jaunes n'étaient qu'une simple modification d'une capsule rompue et faisant un pas de plus, au lieu de le regarder comme provenant « du dépôt d'une espèce de matière glanduleuse » entre les feuillets de cette capsule, il démontra que le corps jaune était le résultat de l'épaississement et de la végétation de la paroi interne de la capsule, et que les excroissances produites par cette végétation avançaient à la manière de bourgeons charnus vers le centre de la cavité du follicule, pour finalement l'oblitérer. Mais il nia l'existence des corps jaunes en dehors de la fécondation.

Un fait semble bien établi à cette époque : le corps jaune existe chez tous les mammifères ; mais on est indécis pour savoir s'il apparaît sans fécondation ou après fécondation.

Les observations de Coste (10), Gendrin, Bischoff (7), Pouchet, Robin, de Négrier, Raciborski, devaient éclairer la question et faire admettre que le corps jaune apparaît après chaque ovulation, destiné à remplir le vide causé par la déchirure de la vésicule.

Cette notion nouvelle justifia de nouvelles dénominations du corps jaune. Robin l'appela l'oariule (ωαριον, petit œuf, ουλη, cicatrice). Raciborski : metoarion (μετα après ωαριον ovule).

Ils divisaient les corps jaunes, même au point de vue anatomique en deux classes : ceux formés après une ovulation suivie de fécondation, et ceux formés après une ovulation non suivie de fécondation ; les premiers ayant une durée beaucoup plus grande que les seconds.

A toutes ces notions classiques à l'heure actuelle, est venue s'en ajouter une autre, celle de sécrétion interne, basée uniquement sur l'examen anatomique de l'organe, et émise pour la première fois par Prenant (45) en 1898, et défendue depuis par de nombreux histologistes.

D'après ce court aperçu historique, nous pouvons voir combien les idées ont évolué, sur la nature et l'origine du corps jaune. Cet organe, considéré d'abord comme une glande nutritive de l'œuf, fut regardé ensuite comme une transformation des parois du follicule en tissu de cicatrice. Cette opinion tend à l'heure actuelle à disparaître, pour faire place à une conception nouvelle qui fait du corps jaune une glande à sécrétion interne.

Nous allons étudier le corps jaune d'une façon précise au point de vue anatomique (macroscopique et microscopique) chez les mammifères et surtout chez la femme, en appuyant notre description sur nos observations personnelles et sur les résultats de nos devanciers.

Le corps jaune étant un organe transitoire, passe par une série de tranformations, et on peut diviser son évolution en trois périodes :

Une première : Période de développement.
Une deuxième : Période d'état.
Une troisième : Période de régression.

On établissait autrefois une distinction entre les corps jaunes provenant d'une ovulation suivie de fécondation et ceux provenant d'une ovulation non suivie de fécondation ; on appelait les premiers « les corps jaunes vrais ou *corpus verum* », et les seconds « corps jaunes faux ou *corpus spurium* ».

Mais cette distinction n'a pas sa raison d'être anatomique, vu que les uns et les autres possèdent les mêmes caractères morphologiques (Schauta Sobotta (54), Kreiss (29), Rabl (47). Ils diffèrent tout simplement par la durée de leur évolution.

Aussi, la description des caractères morphologiques que nous allons faire est applicable à tous les deux.

1. — PÉRIODE DE DÉVELOPPEMENT

Nous savons que le corps jaune se développe au dépens de la paroi du follicule de de Graaf quand celui-ci s'est rompu. Aussi nous rappellerons la structure du follicule mûr, au moment où va se faire la rupture.

a) **Structure du follicule mûr.** — Chez la femme, le follicule prêt à s'ouvrir se distingue macroscopiquement des autres follicules par son volume et par sa vascularisation plus intense ; en un point de sa surface, il présente une petite tache rouge. Si on l'ouvre, il s'écoule un liquide clair, parfois rosé : c'est

le *liquor fullicuti*. La paroi interne d'un semblable follicule est rosée, plissée et, par transparence, on aperçoit à son intérieur des vaisseaux qui courent parallèlement à sa surface.

Si on examine au microscope, à un faible grossissement, après fixation et coloration, une coupe de cette paroi, on y distingue deux zones très nettes, une interne uniformément colorée en bleu : c'est *la membrane granuleuse;* l'autre externe, traversée par des traînées rouges, d'autant plus volumineuses qu'elles sont plus périphériques, c'est *la thèque*. La granuleuse présente en un point, un épaississement qui constitue une sorte d'invagination à l'intérieur de la cavité folliculaire : c'est le *cumulus proliger*, au centre duquel se trouve l'ovocyte.

Prenons un plus fort grossissement et étudions séparément les différentes couches.

La membrane granuleuse, encore appelée épithélium folliculaire, est formée par plusieurs assises de petites cellules polygonales, dont les contours ne sont pas nets. Leur protoplasma n'est pas abondant et n'est pas différencié. Le noyau, qui remplit presque complètement la cellule, est arrondi et présente un réseau de chromatisme très épais ; beaucoup sont en voie de division. Les cellules les plus externes se rapprochent du type cylindrique et forment une assise sur une membrane mince, qui est *la membrane basale ou vitrée*.

La membrane basale existe dans les follicules de tous les mammifères. Elle est constituée par une ou deux rangées de cellules conjonctives fusiformes, qui

suivent le contour de la membrane granuleuse et la séparent de la thèque.

La thèque peut se diviser en deux couches, une interne, c'est *la thèque interne*, et l'autre externe, c'est *la thèque externe*.

La thèque interne, encore appelée tunique vasculaire, est constituée par de grosses cellules polyédriques, deux ou trois fois plus volumineuses que les cellules de la granuleuse. Leur noyau est assez volumineux, arrondi, clair, au centre d'un protoplasma uniformément clair dans certains cas, granuleux dans d'autres et contenant des graisses décelées par l'acide osmique. Les contours de ces cellules sont assez nets et elles sont disposées dans des espaces, délimités par des cellules conjonctives étoilées. Elles ont été appelées par Renaut « cellules de la thèque ou C. interstitielles », et par Benckiser (5) « cellules à lutéine ». Cette thèque interne renferme encore des petits vaisseaux provenant de vaisseaux plus volumineux situés dans la thèque externe.

La thèque externe est formée par des fibres conjonctives disposées en strates concentriques tout autour de la thèque interne. Ces fibres entourent des vaisseaux assez volumineux et ce sont ces vaisseaux que l'on aperçoit par transparence sur la paroi du follicule frais.

Telle est, rapidement esquissée, la structure du follicule mûr prêt à se rompre.

b) **Rupture du follicule.**—Au moment de la déhiscence du follicule de de Graaf, il se produit une ouver-

ture relativement large par laquelle s'échappent : le *liquor folliculi*, *l'ovocyte* et aussi une partie de la *granuleuse*.

Il se produit parfois une hémorragie plus ou moins abondante à l'intérieur du follicule vidé. Léopold et Mironow, Cornil (13), Kreiss la signalent chez la femme ; de notre côté, nous l'avons toujours rencontrée. Chez la truie, elle est presque constante (Clark) (12). Mais cette hémorragie est l'exception chez les autres animaux ; elle n'existe pas chez la vache ; elle se présente dans un tiers des cas chez la souris (Sobotta) (54 *a*); elle est très rare chez le lapin (Sobotta) (54 *b*), (où Honoré la considère cependant comme constante) ; chez la chauve-souris (O. Van der Stricht) (37) ; chez le mouton (Marshall) (33). Chez le lapin, le follicule est oblitéré par un bouchon vitré décrit par Sobotta. Chez la chauve-souris (Van der Stricht), la masse cellulaire expulsée forme un tractus qui s'étale en une sorte de coulée à la surface de l'ovaire, renfermant l'ovocyte en première mitose de maturation à son extrémité distale, et pénétrant au niveau de son extrémité proximale à l'intérieur de la cavité folliculaire, dont il bouche l'ouverture. Ce tractus épithélial se scinde bientôt en deux parties : le segment distal, le plus étendu, émigre avec l'œuf à l'intérieur de la trompe ; le segment proximal fait une légère saillie à la surface de l'ovaire et ferme l'ouverture du follicule. C'est le bouchon vitré décrit par Sobotta chez la lapine.

Chez la femme, le follicule, aussitôt après sa rupture, est représenté macroscopiquement par une cavité de 2 centimètres à 2 cm. 5 de diamètre, remplie de

sang frais et communiquant à l'intérieur par un orifice circulaire ou par une déchirure étoilée (fig. 1, pl. 1). La paroi de cette cavité est très congestionnée, d'une coloration rose jaunâtre. Elle est plissée et on aperçoit toujours, par transparence, les vaisseaux parallèles à la surface et situés au sommet de saillies formées par le plissement de cette paroi.

Une coupe de cette paroi fixée et colorée, examinée au microscope, nous présente les particularités suivantes :

A la face interne, c'est-à-dire regardant la cavité, on note la présence de nombreux leucocytes et de globules rouges,

Des cellules conjonctives fusiformes, disposées en strates concentriques, limitent parfaitement la périphérie.

En dehors de ces cellules conjonctives, on trouve plusieurs assises de cellules épithéliales polyédriques à contours assez nets, mesurant de 6 à 8 μ. Leurs noyaux, ronds, présentent un réseau de chromatine assez épais et quelques-unes des figures de karyokinèse ; ils sont plongés dans un protoplasma clair et non différencié. Les plus externes de ces cellules sont plus volumineuses, elles sont en contact avec des cellules conjonctives fusiformes en voie de division et quelques petits vaisseaux. Leur noyau est clair, présente un fin réseau de chromatine et un nucléole. Quelques-unes ont un protoplasma sombre, où on trouve quelques gouttelettes graisseuses après fixation à l'acide osmique. Entre les cellules et le stroma ovarien, on trouve une couche formée de fibres conjonc-

tives et de vaisseaux. Les plissements de cette paroi apparaissent plus nettement qu'à l'œil nu, ils sont tels qu'à de nombreux endroits la paroi se trouve adossée à elle-même.

Le plissement se traduit du côté interne par de nombreuses saillies paraissant déterminées par des poussées conjonctives venues de la surface externe. Ces saillies coiffent, en effet, des bourgeons conjonctifs qui renferment des vaisseaux assez volumineux. De ces bourgeons partent quelques ramifications conjonctives avec des petits vaisseaux qui s'étalent excentriquement et pénètrent les assises de cellules les plus externes. Autour de ces formations vaso-conjonctives, on voit de nombreux leucocytes diapédésés et de petites cellules rondes.

c) **Stade plus avancé.** — A un stade plus avancé, l'orifice de rupture du follicule n'est pas cicatrisé ; tout l'ovaire est fortement congestionné. Si on fait une section, il s'écoule une grande quantité de sang de l'ancienne cavité du follicule, néanmoins, on peut remarquer qu'il y a eu un début d'organisation du sang en caillot, surtout à la périphérie où il est légèrement adhérent avec l'ancienne paroi du follicule qui a augmenté d'épaisseur.

Les petites cellules conjonctives séparent alors le caillot des cellules à type épithélial et envoient entre elles quelques petits prolongements. Ces dernières sont devenues plus volumineuses et plus nombreuses, leur noyau a grossi également, présentant toujours un épais réseau de chromatine ; on voit encore quelques

rares figures de karyokinèse. Le protoplasma est toujours clair et on n'y décèle rien de particulier. Les cellules les plus externes ont toujours le même aspect que précédemment. Les prolongements conjonctifs partis du bourgeon primitif se sont accusés davantage, forment des travées qui tendent à découper la masse cellulaire en un grand nombre de boyaux parallèles et disposés radiairement. On voit en même temps apparaître des capillaires sur tout abondants à la périphérie et qui suivent la disposition radiée du conjonctif.

Ces transformations s'accentuent de plus en plus. Les cellules à type épithélial atteignent des dimensions considérables, 18 à 20 μ, elles se disposent nettement en cordons limités par des fibrilles conjonctives parties de la périphérie et allant s'anastomoser avec les prolongements des cellules conjonctives du centre ; beaucoup d'entre elles sont entourées de capillaires. On ne voit plus dans leurs noyaux de figures de division. Ces derniers possèdent un réseau de chromatine finement divisée avec un ou deux nucléoles. Quelques-unes présentent un cytoplasme légèrement granuleux où l'acide osmique montre des gouttelettes graisseuses comme dans les cellules périphériques. Les leucocytes diapédésés sont en moins grande quantité. C'est la fin du développement. Nous sommes environ *au neuvième jour* après la rupture du follicule.

Histogénèse du corps jaune.

L'évolution du follicule après sa rupture a été très étudiée par les histologistes et de nombreux travaux ont paru sur ce sujet concernant les différentes espèces

de mammifères. Tous les auteurs sont du même avis, à part quelques points de détail. Les uns soutiennent, par exemple, qu'il n'y a pas de division dans les cellules à type épithélial (Sobotta) et les autres soutiennent le contraire, Van der Stricht, Marshall, Paladino (42), etc. Ils admettent tous le fait essentiel, à notre point de vue, c'est-à-dire la formation de cellules volumineuses entourées de capillaires et disposées en travées du centre vers la périphérie.

Mais où le désaccord apparaît, c'est quand il s'agit de déterminer la part respective des différentes enveloppes du follicule dans la constitution de ces éléments.

Nous ne voulons pas reprendre cette question qui nous entraînerait trop loin et qui ne nous intéresse pas ici, puisque le corps jaune ne nous occupe qu'en tant que glande à sécrétion ; nous rappellerons simplement les principaux auteurs qui ont attaché leur nom à cette discussion.

Sobotta (54), après une étude approfondie d'un matériel considérable chez la souris, le lapin et récemment le cochon d'Inde, était arrivé à cette conclusion : les cellules du corps jaune sont des cellules épithéliales qui se forment aux dépens des cellules de la granuleuse ; il ne se produit aucune figure de division dans leur noyau, elles ne se multiplient pas, elles ne font qu'augmenter de volume. La thèque interne se transforme en tissu conjonctif qui pénètre à travers l'épithélium folliculaire entraînant des capillaires. Des leucocytes diapédésés, contribuent également à former le tissu conjonctif. C'est la théorie

épithéliale soutenue pour la première fois par Bischoff (7), en 1842, puis par Meckel (34), Pflüger (44). D'autres auteurs ont confirmé la manière de voir de Sobotta en étudiant le corps jaune des différents mammifères. C'est Cornil pour la femme. Heape (21) pour le singe. Honoré (25) pour le lapin. Marshall (33) pour la brebis. Stratz (56), Sandes (51) pour les marsupiaux, Volker (58), Belloy (3), pour le cochon d'Inde ; ce dernier est allé jusqu'à faire dériver tous les éléments cellulaires du corps jaune des cellules de la granuleuse. Elles se transformeraient non seulement en cellules épithéliales, mais en cellules conjonctives et en capillaires.

Mais de nombreux auteurs, avant que Sobotta ne fasse paraître son travail, étaient partisans de l'ancienne théorie conjonctive de von Baer (1), soutenue par Schulin, Valentin, Zivichy (61) ; ils pensaient qu'après la rupture du follicule, la granuleuse s'exfolie ou dégénère, et que la thèque interne seule donne naissance aux éléments du corps jaune. Wagner (59), Beigel (2), von Kölliker (27-28), Clark (12), Créty (14), His (22 et 23), Schottlander (52), Paladino (42), Nagel (35), Holzl (24). Aussi, la lutte recommença. Quelques-uns d'entre eux identifient la formation du corps jaune se produisant sans rupture du follicule (corps jaune atrétique) avec celle du corps jaune vrai. On sait, en effet (Bouin (9), Limon (30), que dans la formation du corps jaune atrétique, la membrane granuleuse disparaît complètement et que les cellules de la thèque interne seules se différencient.

Il existe une troisième théorie, celle soutenue par

les auteurs qui ont admis, avec Waldeyer (60), Van der Stricht (39), Rabl (47), que les cellules épithéliales du corps jaune sont formées au dépens de la granuleuse et au dépens de la thèque interne.

Tous ces auteurs donnent des arguments en faveur de leur théorie, nous n'en parlerons pas ici, ne voulant pas nous étendre plus longuement sur cette question qui, encore une fois, n'intéresse pas spécialement notre travail.

Désirant étudier les caractères morphologiques du corps jaune, il nous suffit de retenir *qu'il se développe au dépens de la paroi du follicule rompu, par transformation de ses éléments cellulaires en cellules volumineuses, en capillaires sanguins et en tissu conjonctif.*

2. — PÉRIODE D'ÉTAT

Les ovaires de tous les mammifères sont très fortement congestionnés lorsqu'ils sont porteurs de corps jaune, c'est là un fait absolument général.

Mais le *nombre* de corps jaunes n'est pas le même dans toutes les espèces animales. Il est sensiblement égal à celui des petits. C'est ainsi qu'on trouve cinq, six ou sept corps jaunes et même plus chez la lapine, la souris, la truie, la rate, tandis qu'au contraire on n'en observe que deux ou même un seul chez la brebis, la vache, la jument et la femme. Les corps jaunes, lorsqu'ils sont nombreux, se trouvent sur les deux ovaires qui fonctionnent en même temps.

Voyons maintenant les caractères macroscopiques du corps jaune dans les différentes espèces de mammifères.

a) **Caractères macroscopiques.**

Chez la femme. — Le corps jaune apparaît sous la forme d'une saillie peu marquée, si bien qu'on le reconnaît assez difficilement. Parfois, il peut être complètement inclus dans l'ovaire et ne se traduire à l'extérieur par aucune saillie. Seul le volume de l'ovaire et sa plus grande congestion permettent alors de soupçonner l'existence d'un corps jaune. Habituellement, si on regarde de près la surface de l'ovaire, on aperçoit une petite ulcération à fond rouge foncé. Cette ulcération est entourée d'une auréole d'un rouge plus vif avec des taches jaunâtres et quelques vaisseaux très injectés. Cette zone congestionnée de 2 centimètres de diamètre environ, faisant légèrement saillie et se perdant parfois sans limites nettes avec la coloration rosée du reste de l'ovaire, c'est la surface extérieure du corps jaune.

Pour prendre une connaissance plus complète du corps jaune, il est nécessaire de faire une section passant aussi exactement que possible par le milieu de cet organe. En examinant une des deux faces de section, on s'aperçoit que le corps jaune est presque complètement enclavé dans le tissu ovarien. Il est constitué de deux parties : *un caillot central et une enveloppe périphérique*. Il est aplati, le plus souvent dans le même sens que l'ovaire ; si la coupe passant par le milieu du corps jaune est parallèle à une des faces de l'ovaire, elle intéresse les deux grands diamètres du corps jaune : un de 16 à 20 millimètres et un autre perpendiculaire au premier, de 14 à 18 millimètres. L'enveloppe mesurant

3 à 4 millimètres de largeur, le caillot sanguin occupe tout le reste de la surface de la coupe. Si la coupe passant toujours par le milieu du corps jaune est perpendiculaire à la précédente, elle intéresse, non plus les deux grands diamètres, mais seulement un de ces diamètres et un plus petit, mesurant de 8 à 12 millimètres. Le caillot sanguin est alors très réduit de volume et les deux faces internes de l'enveloppe sont presque en contact l'une de l'autre. Le corps jaune de la femme est donc une sphère aplatie dans un de ses diamètres, aplatissement qui correspond dans le cas particulier à celui de l'ovaire. Le *caillot sanguin* est mou et présente une coloration rouge accentuée sur les bords. Il est adhérent à la membrane d'enveloppe, la pénètre en certains endroits et est pénétrée par elle à d'autres.

La *membrane d'enveloppe* est plissée d'une façon assez irrégulière et son épaisseur maxima est de 3 à 4 millimètres. Elle est constituée par un tissu mou jaune rougeâtre, facilement écrasé sous le doigt.

Au niveau des plissements, on aperçoit de petites traînées rouges qui vont du caillot vers la périphérie, ou de la périphérie vers le centre, partant d'une couche externe constituée par des vaisseaux et du tissu conjonctif enroulés autour de la couche précédente.

Le corps jaune des autres **mammifères** n'est pas aussi enclavé dans le tissu ovarien que celui de la femme. C'est un organe volumineux, assez régulièrement arrondi, constitué par un tissu mou de coloration allant du gris rosé comme chez la lapine, au rouge comme chez la truie, ou au brun jaunâtre comme chez la vache.

Chez la **brebis**, le corps jaune a l'aspect d'une petite boule de 9 millimètres de diamètre, presque complètement enfouie dans l'ovaire et faisant une légère saillie à la surface. La coloration est d'un brun très pâle.

Chez la **vache**, il apparaît extérieurement comme un bourgeon charnu faisant hernie hors d'une coque conjonctive trop étroite. C'est une masse arrondie, d'un diamètre de 2 à 3 centimètres, d'un tissu mou, brun jaunâtre, présentant en son centre une petite cavité où aboutissent des tractus conjonctifs partis de la périphérie.

Chez la **lapine**, la **rate**, la **femelle de cobaye**, les corps jaunes sont encore en partie inclus dans l'ovaire, en partie en dehors, donnant un aspect bosselé à toute la glande génitale. Ils sont rosés, mous, arrondis, assez variables dans leurs dimensions.

Chez la **chienne**, les corps jaunes se présentent sous la forme de deux ou trois petites masses assez régulièrement arrondies, rouges, de 7 à 8 millimètres de diamètre, accolées les unes aux autres.

Chez la **truie**, les corps jaunes sont encore plus indépendants du stroma ovarien que chez la chienne. Ce sont de petites boules d'un tissu rouge, renfermant en leur centre un petit caillot sanguin, contenues dans une mince enveloppe conjonctive appendue au stroma ovarien, de telle façon que l'ovaire a l'aspect d'une grappe.

Tels sont les caractères macroscopiques du corps jaune de quelques mammifères, de celui de la femme en particulier. Voyons maintenant comment il apparaît sous le microscope en prenant comme type le corps jaune de femme.

b) **Caractères microscopiques.**

Chez la femme. — *Faible grossissement :* Si l'on regarde une coupe de corps jaune de femme fixée et colorée à un faible grossissement, on retrouve les deux parties constituantes, le caillot central, la membrane d'enveloppe de tissu rouge jaunâtre, ainsi que la couche conjonctivo-vasculaire qui se perd avec le reste de l'ovaire.

Nous ne dirons rien du caillot sanguin qui ne présente pour nous aucun intérêt.

La membrane d'enveloppe de tissu rouge jaunâtre est limitée en dedans par deux ou trois couches de cellules conjonctives aplaties; en dehors, par la couche conjonctivo-vasculaire qui la pénètre par endroits, sous la forme d'un faisceau de tissu conjonctif principal qui se ramifie radiairement en fines fibrilles conjonctives ; celles-ci vont s'anastomoser avec des ramifications venues des fibres conjonctives disposées à la face interne. Cet assemblage conjonctif délimite des espaces dans lesquels se trouvent de grosses cellules épithéliales entourées de capillaires.

Fort grossissement. — A un fort grossissement, la partie cellulaire de l'enveloppe périphérique nous apparaît essentiellement formée par des cellules et des capillaires comme nous l'avions vu au faible grossissement ; les cellules constituant des boyaux allongés et orientés de la périphérie vers le centre.

Les capillaires, extrêmement nombreux, séparent les uns les autres les boyaux cellulaires et pénètrent

même dans leur intérieur, de telle façon que chaque cellule se trouve en contact intime avec un ou plusieurs capillaires.

Cette disposition spéciale présente un intérêt considérable, parce qu'elle rappelle la structure de la substance corticale de la capsule surrénale (Mulon) de l'hypophyse et des glandes parathyroïdes. Prenant, le premier, a été frappé par cette structure qui lui a donné à penser que le corps jaune ayant exactement la structure d'une glande à sécrétion interne devait fonctionner comme telle dans l'ovaire des mammifères.

Voyons de plus près les caractères de la cellule et des capillaires.

La cellule. — La cellule du corps jaune appelée cellule épithéliale du corps jaune, cellule à lutéine, est volumineuse, mesure de 20 à 30 μ, elle est le plus souvent polyédrique à contours nets.

Son noyau est volumineux également, il est excentrique, arrondi, à contours réguliers et se détache très nettement du reste de la cellule. Il est en effet clair et parsemé de fins filaments de chromatine; dans certaines cellules, la chromatine se présente sous l'aspect de fines granulations, mais on note toujours la présence d'un ou de deux nucléoles qui se colorent en noir par l'hématoxyline, ou en rouge par la safranine après fixation au bichromate acétique. Nous n'avons trouvé aucune figure de karyokinèse.

Le cytoplasme de ces cellules peut être divisé en deux parties: une centrale foncée entourant le noyau, c'est *l'endoplasme;* une périphérique plus claire, c'est *l'exoplasme.*

Cette division du cytoplasme n'est pas constante pour toutes les cellules, elle n'existe que pour celles qui sont arrivées à maturité et qui sont en fonctionnement.

L'endoplasme. — Autour du noyau, dans cette partie qui correspond au centre de la cellule, on aperçoit une zone foncée, épaisse et dense, au milieu de laquelle on distingue parfois après coloration à l'hématoxyline ferrique, deux petits corpuscules autour desquels le cytoplasme est encore épaissi.

L'exoplasme présente un aspect varié suivant le mode de fixation et le mode de coloration.

a) A l'examen à frais dans le sérum physiologique, on voit de petits grains fins.

b) Après fixation au formol picrique ou au bichromate acétique et coloration à l'hématoxyline ferrique, on voit à la périphérie de la cellule, dans une zone claire, une quantité de petits grains noirs disposés en un fer à cheval qui embrasse complètement l'endoplasme.

c) La fixation au Flemming décèle la présence de boules graisseuses qui suivent une orientation comparable à celle des grains colorés par l'hématoxyline ferrique.

Les caractères que nous avons notés ont été rapportés par certains auteurs dans des corps jaunes de femmes.

Rabl décrit des formations graisseuses dans les cellules ayant atteint leur maximum de développement. Kreiss les signale huit à dix jours après la rupture du follicule. A ce moment, le noyau est volumineux et clair, il n'existe pas de figures de karyokinèse. Van der

Stricht (39) décrit une sphère attractive dans l'endoplasme de cellules volumineuses de corps jaune de femme. Le noyau est rejeté à la périphérie et dans l'exoplasme il existe des boules graisseuses.

Cette cellule du corps jaune de la femme nous apparaît donc comme une cellule glandulaire.

Chez les femelles des autres mammifères, il en est de même :

Le corps jaune arrivé à son complet développement (temps variable suivant les animaux) possède des cellules volumineuses, un noyau clair entouré d'une zone sombre, la partie prériphérique étant bourrée de graisses. Cohn (15), Sobotta (54 [9]), Honoré (25), Clark (12), Dœnrig (18), Marshall, O. Van der Stricht, etc.

Regaud et Policard (48 et 49) ont décrit, en plus de ces caractères, des formations ergastoplastiques dans le cytoplasme des cellules de corps jaune de hérisson et, d'après eux, il semble que la quantité d'ergastoplasme est en raison inverse de la quantité de chromatine contenue dans le noyau. Ils en feraient volontiers des résidus de la transformation des nucléoles vésiculeux. Chez le rat, le cobaye et le lapin, ils ne trouvent pas ces formations ergastoplasmiques, mais des gouttelettes de sécrétion spéciale autres que la graisse décelée à l'acide osmique.

Born (8), Bückert (50) puis Peter (41) ont indiqué une relation entre la division fine de la chromatine et la fonction sécrétoire de la cellule et, en effet, dit Cohn : « Quand le noyau est très transparent, que la chromatine est finement divisée, le protoplasme est plus sombre, bourré de granulations. Le contraire existe

quand le noyau est plus foncé, alors ou la cellule n'a pas atteint son complet développement ou elle ne sécrète plus. »

On a décrit dans les cellules du corps jaune des figures de karyokinèse. Van der Stricht dans le corps jaune de chauve-souris et de la femme, Marshall dans celui de la brebis, Rabl dans le corps jaune de femme. Paladino et Bouin (9) signalent également des figures de division. Sobotta, Honoré, Cohn, Kreiss nient l'existence de division indirecte dans des cellules de corps jaune. Nous-même n'en avons pas rencontré dans les corps jaunes que nous avons étudiés.

Ces divisions cellulaires, si elles existent, sont dans tous les cas exceptionnelles. Ce fait n'a pas lieu de nous étonner, puisque nous savons que les mitoses sont rares dans les glandes et que M. le professeur Prenant a pu formuler cette loi : une cellule qui sécrète ne se divise pas.

Les capillaires. — Les cellules du corps jaune sont entourées de capillaires qui, en certains endroits, sont accompagnés de cellules conjonctives fusiformes ; en d'autres, sont représentés par de véritables lacunes où baignent les éléments cellulaires. Nous avons déjà signalé la richesse des capillaires dans le corps jaune et nous avons montré, que toutes les cellules de cet organe étaient en contact direct avec eux.

Ce grand développement des capillaires s'observe chez tous les mammifères au moment où les cellules sont le plus volumineuses et où elles présentent au plus haut degré les caractères sécrétoires [Spiegelberg (55), Sobotta, Rabl, Kreiss, Honoré, Cohn, Marshall, etc.].

Tous les caractères morphologiques cadrent à démontrer que le corps jaune est une glande à sécrétion interne.

Ces cellules sont des éléments glandulaires en contact intime avec des capillaires et tous les produits de sécrétion élaborés par ces éléments glandulaires du corps jaune doivent tomber dans les capillaires, puisque cet organe est dépourvu de canal excréteur.

Morphologiquement, le corps jaune est une glande à sécrétion interne.

3. — PÉRIODE DE RÉGRESSION

La période d'état qui commence huit à dix jours après la rupture du follicule a une durée de cinq à six jours chez la femme lorsque l'ovocyte n'a pas été fécondé et, aussitôt après, le corps jaune entre en régression.

a) **Etude macroscopique.** — Macroscopiquement, le début de cette régression se manifeste de la façon suivante. La congestion ovarienne a fortement diminué et tend à disparaître. On ne voit plus à la surface de l'ovaire qu'une petite zone rougeâtre qui fait soupçonner en cet cndroit la présence d'un corps jaune. A la coupe, on constate une diminution notable de volume (fig. 5 et 8, pl. I).

Le grand diamètre mesure de 12 à 16 millimètres, le moyen 10 à 12 et le petit ne mesure plus que 7 à 8.

Le caillot sanguin s'est rétracté, la couche des éléments glandulaires est d'une épaisseur moindre et a pris une coloration franchement jaune : elle est d'une

consistance plus ferme. Ce travail de régression se poursuit assez lentement, marquée par la diminution progressive de volume, la résorption plus ou moins rapide du caillot sanguin, l'enrobement de tout l'organe par le tissu ovarien, si bien qu'au bout de dix à douze jours le corps jaune ne trahit plus sa présence à l'extérieur de l'ovaire. Il est à ce moment complètement inclus dans l'ovaire, il est dur, la couche des cellules est très diminuée d'épaisseur, le corps jaune ne peut plus se séparer du reste du stroma ovarien. Le plus grand diamètre est de 6 à 8 millimètres et le plus petit de 4 à 6 (fig. 2, pl. II).

Quand un nouveau corps jaune se développe, la régression du corps jaune précédent est parfois telle qu'on ne peut plus le distinguer d'autres corps jaunes plus anciens. Ce sont des traces jaunâtres de 4 à 6 millimètres de diamètre disséminées dans le stroma ovarien avec ou sans cavité centrale. C'est après un temps plus ou moins long, difficile à préciser que ces restes de corps jaunes deviennent de petites formations blanchâtres qui se distinguent nettement du reste de l'ovaire et qui sont appelées *corpora albicantia*.

Les corps jaunes des mammifères subissent la même évolution qui, plus ou moins rapide suivant les espèces, laisse des traces plus ou mois durables. On observe toujours les mêmes phénomènes : diminution de volume, consistance de plus en plus ferme, changement de coloration.

b) **Etude microscopique.** — Cette métamorphose régressive du corps jaune de la femme étudiée au

microscope se manifeste dès le début par des modifications du côté du tissu conjonctif des capillaires et des éléments glandulaires (cellules épithéliales).

Il se produit un développement considérable du tissu conjonctif.

Les travées délimitant les boyaux cellulaires s'épaississent et envoient des prolongements entre toutes les cellules détruisant en partie les capillaires. En même temps, on note la présence de nombreux leucocytes autour des vaisseaux.

Les cellules épithéliales sont un peu diminuées de volume ; leur noyau moins régulièrement arrondi ne renferme plus ce fin réseau de chromatine qui le caractérise à sa période d'état, sa coloration est diffuse. Le protoplasma n'est plus granuleux, il est devenu uniformément clair, néanmoins on y décèle encore la présence de graisses.

Tels sont les caractères morphologiques qui marquent les premiers jours de la régression. Ces caractères s'accentuent et le corps jaune au dixième ou au onzième jour de sa régression se présente sous l'aspect suivant :

Les cellules épithéliales sont très diminuées de volume, complètement entourées par un fin réseau de conjonctif nettement différencié par le picrobleu. Les capillaires ont disparu, les cellules se ratatinent présentant l'aspect d'un espace clair, limité de tous côtés par du tissu conjonctif, espace au centre duquel on trouve un noyau à contours irréguliers qui prend les colorants d'une façon diffuse.

Le tissu conjonctif se développe toujours de plus en

plus, se confond bientôt avec le caillot sanguin qui s'est transformé en tissu fibreux en même temps que les cellules épithéliales tendent de plus en plus à disparaître.

Quand ce travail de régression est complètement terminé, le corps jaune est représenté par une petite masse de tissu fibreux, rouge intense, c'est le *corpus albicans* encore vaguement plissé comme la couche dont il dérive.

C'est ainsi que se produit la régression chez tous les mammifères, d'après les observations des auteurs.

Dégénérescence et disparition des cellules épithéliales, disparition des capillaires et prolifération du tissu conjonctif (Sobotta, Honoré, Cohn, Rabl, Kreiss).

Conclusions. — En résumé, le corps jaune est un organe qui se forme chez tous les mammifères au dépens du follicule de de Graaf rompu ; il arrive à sa période d'état chez la femme une dizaine de jours environ après la rupture du follicule, sa période d'état dure de cinq à six jours; c'est pendant ce temps que ses cellules sécrètent au maximum déversant directement dans les capillaires qui les entourent leurs produits de sécrétion. La phase régressive du corps jaune est assez longue et se termine par sa transformation en tissu fibreux.

Corps jaune de grossesse.

Beigel Sobotta, Kreiss-Rabl ont montré qu'il n'existait aucune différence dans l'histogenèse et la structure du corps jaune provenant d'une ovulation suivie de fécondation ou de celui provenant d'une ovulation non suivie de fécondation. Ils diffèrent chez tous les mammifères par la lenteur de leur évolution. Leur période de développement est la même et tous deux atteignent

en même temps leur période d'état. Mais c'est seulement trois à quatre mois après le début de cette période d'état que le corps jaune de grossesse commence à régresser. Chez la femme la régression est également très lente et ne s'achève d'une façon complète qu'après l'accouchement. Chez tous les mammifères, période d'état et période de régression sont de plus longue durée et chez eux, comme chez la femme, le corps jaune commence à régresser un peu avant le milieu de la grossesse (Cohn-Fraenkel).

On a prétendu que chez la femme la différence de volume entre les deux variétés de corps jaunes était considérable, le corps jaune produit après une ovulation suivie de fécondation étant beaucoup plus volumineux que celui produit après une ovulation non suivie de fécondation.

La différence n'est pas aussi grande qu'on veut bien le dire. Parmi les premiers, certains sont très volumineux, d'autres le sont moins; il en est de même pour les seconds.

CHAPITRE II

HISTOPHYSIOLOGIE

Nous venons de voir dans le chapitre précédent que le corps jaune à sa période d'état est une glande à sécrétion interne, se développant d'une façon périodique dans l'ovaire de tous les mammifères; que sa période d'état chez la femme est d'environ cinq à six jours en dehors de l'état de grossesse, tandis qu'elle dure trois et même quatre mois pendant la grossesse.

Il faut donc diviser l'étude du rôle de cet organe en deux parties :

Une première en dehors de l'état de grossesse ;

Une deuxième pendant la grossesse ;

Nous nous occuperons ici spécialement de la première partie.

Rôle du corps jaune dans la physiologie génitale en dehors de l'état de grossesse.

PRÉAMBULE

Dès la découverte du corps jaune, la question du rôle de cet organe s'était posée.

De Graaf (19) pensait que le corps jaune se rattachait à la rupture des capsules de l'ovaire et à la fécondation. Aussitôt après le coït, il se produirait un épaississement de l'enveloppe de la capsule ovarienne et l'œuf serait chassé au moment où cet épaississement serait à son maximum, c'est-à-dire au moment où le corps jaune aurait atteint son développement complet. Par conséquent, pour de Graaf, le corps jaune aurait comme fonction de mettre l'œuf en liberté après le coït et par là de permettre la fécondation.

Malpighi (32), ne reconnaissant pas au corps jaune la même origine, devait lui attribuer une autre fonction que celle donnée par de Graaf. Ce que tout le monde considérait déjà comme un corps jaune en état de régression, Malpighi le regardait comme le stade primitif de cet organe. Il déclarait que cette petite masse jaune de quelques millimètres de diamètre augmentait progressivement de volume, se creusait d'une cavité dans laquelle se formait l'œuf, et cet œuf était nourri jusqu'à son expulsion par la masse glandulaire qui l'entourait.

Buffon (74), partant d'une idée analogue, ne voulait voir dans les corps jaunes que « des espèces de glandes transitoires chargées d'élaborer le fluide séminal de la femme et des femelles des mammifères ».

Haller (20) considérait le corps jaune comme une oblitération de la cavité folliculaire après expulsion de l'œuf chez les femelles fécondées, sans lui assigner un rôle spécial.

Von Baer (1) voyait dans le corps jaune un processus de cicatrisation de la cavité du follicule rompu.

Et depuis, jusqu'en 1898, tous les auteurs qui étudiaient le corps jaune ne modifièrent nullement cette conception. C'est qu'en effet le rôle de cet organe les occupait peu ; ils s'intéressaient surtout à son histogenèse et à ses caractères morphologiques. Ceci est fort compréhensible, car pendant de nombreuses années, avec Pouchet, Coste, de Négrier, Gendrin, Raciborski, c'est le rôle de l'œuf et du follicule dans l'ovaire qui, seul, intéressa les physiologistes.

Mais Claude Bernard et Brown-Séquard font connaître qu'il existe dans l'organisme des glandes à sécrétion interne. Parmi celles-ci, ils rangèrent l'ovaire parce que cet organe possède, comme nous le verrons plus loin, une action générale sur l'organisme. Mais on ignorait encore le mécanisme de cette sécrétion interne et on ne savait pas si cette action était dévolue à l'ovaire tout entier ou seulement à une partie de ses éléments.

Il faut arriver en 1898 pour entrer dans une phase toute nouvelle de l'étude du corps jaune. A cette date, Prenant émet l'idée que la sécrétion interne de l'ovaire a sa source dans le corps jaune, et, quelques années plus tard, apparaissent en Allemagne les travaux de Fraenkel entrepris dans le but de démontrer l'action du corps jaune sur la physiologie génitale des femelles des mammifères et de la femme.

Nous n'analyserons pas immédiatement ces travaux qui soulevèrent de nombreuses polémiques, nous réservant de le faire en même temps que nous exposerons nos propres recherches.

Pour prouver que le corps jaune tient bien sous sa

dépendance la physiologie génitale de la femme et des femelles des mammifères, nous devons d'abord démontrer que l'ovaire a une action sur cette physiologie, que c'est par une sécrétion interne qu'il agit et enfin que seul le corps jaune dans l'ovaire est capable d'élaborer cette sécrétion interne.

1. — L'OVAIRE A UNE ACTION GÉNÉRALE ET TIENT EN PARTICULIER SOUS SA DÉPENDANCE LA PHYSIOLOGIE GÉNITALE CHEZ LA FEMME ET LES FEMELLES DES MAMMIFÈRES (MENSTRUATION ET RUT)

CASTRATION : SES EFFETS

Depuis longtemps, on castre les femelles des mammifères domestiques, surtout dans le but de favoriser l'engraissement. Ce fait démontre qu'on avait remarqué que l'ovaire joue un rôle considérable et que l'ablation de cet organe entraîne des modifications dans le fonctionnement des différents organes.

Il semble aussi, d'après le dire des historiens, que l'ovariotomie chez la femme ait été faite dès la plus haute antiquité. Certains rois de Lydie faisaient extirper les ovaires des femmes pour s'en servir en place d'eunuques, tandis que d'autres espéraient leur conserver une jeunesse éternelle.

Dans l'Inde, les coutumes des Lydiens semblaient encore exister il y a cinquante ans et Robert (151), pendant son voyage dans ce pays, aurait observé des femmes castrées dès leur jeune âge. « Elles n'avaient ni gorge ni mamelons, pas de poils au pubis, les hanches aussi peu développées que chez l'homme, les fesses aplaties, les

organes génitaux externes atrophiés et, de plus, elles n'avaient jamais été réglées.

Déjà au XVIIe siècle, Harvey (85) puis Kerkringins (85) avaient émis l'idée qu'il existait certaines relations entre la fonction de l'ovaire et celle de l'utérus. Au XVIIIe siècle, Cullen montre que l'état des ovaires et celui des vaisseaux utérins sont liés, et il admet que l'état des ovaires contribue pour une bonne part à exciter la fonction des vaisseaux utérins. Rœderer (85), en 1779, dit que les ovaires subissent un rapide développement au moment où la première menstruation va s'établir et qu'ils s'atrophient toujours à la ménopause, c'est-à-dire quand la menstruation cesse. Au début du XIXe siècle, Béclard, Pover et Lee Montgomery, Paterson, Jones (85) admettaient que l'utérus est soumis à l'ovaire dans son fonctionnement. De même, des auteurs comme Coste (16), Pouchet (142), de Négrier (139), Raciborski (147) admettent ce rôle et essayent de le démontrer, s'appliquant sur des faits d'autopsie et sur une observation d'ovariotomie double de Percival Pott (141). La femme opérée aurait joui depuis cette époque d'une bonne santé, mais ses règles qui jusqu'alors avaient coulé avec la plus grande régularité n'ont plus reparu; les seins, fort volumineux auparavant, se sont affaissés. Elle est devenue plus maigre et a pris une apparence plus musculaire.

Ces faits ne sont pas assez précis pour que l'on puisse en déduire le rôle de l'ovaire sur l'organisme et sur les organes génitaux et, cependant, ils donnent à penser que l'ovaire possède une action générale.

Pour connaître le rôle d'un organe, il faut avoir

recours à de nombreuses observations. Celles-ci ont été fournies chez les animaux grâce à l'expérimentation et, chez la femme, grâce aux ovariotomies nombreuses qui ont été réalisées dans ces dernières années.

a) **Chez les animaux.** — Ce qui frappe le plus après la castration de n'importe quelle femelle de mammifères en période de vie génitale, c'est la disparition du rut ou des chaleurs. Elle refuse les approches du mâle et ne se prête plus à la saillie.

La castration ovarienne n'a pas une grande influence sur l'habitus extérieur lorsqu'elle est faite chez une femelle adulte, mais des modifications très nettes se produisent du côté des organes génitaux et principalement du côté de l'utérus. Eckardt (89) montre les altérations de la muqueuse chez le chien après la castration.

Kogan (120) étudie la muqueuse utérine chez le lapin après la castration. Celle-ci s'atrophie dans son épithélium, ses glandes disparaissent.

Jentzner et Beuttner (113) font des recherches nombreuses sur différents animaux : vaches, lapins, chiens.

Chez la vache, dans tous les cas de castration, l'atrophie des cornes utérines dans leur largeur et leur longueur est déjà manifeste.

A l'examen microscopique ils trouvent que les cils vibratils de l'épithélium de la muqueuse manquent toujours. De plus, les cellules épithéliales cylindriques chez les animaux non castrés ont diminué de hauteur et deviennent cubiques, les noyaux sont ronds et situés

à la base. Les glandes présentent une atrophie intense. La zone réticulaire n'est pas diminuée, mais les artères qui se trouvent à ce niveau présentent des phénomènes de répression.

La zone fibrillaire est atrophiée.

La zone musculaire interne est très atrophiée et par places, les fibres musculaires sont remplacées par des îlots de tissu conjonctif avec des capillaires de néoformation.

Les fibres qui unissent les deux couches musculaires circulaires, interne et externe, sont atrophiées au point qu'elles ne sont représentées par place que par de petits filaments ne dépassant pas la zone vasculaire.

Cette couche vasculaire est fortement modifiée ainsi que les couches musculaires longitudinale et circulaire externe qui présentent en grande partie des îlots typiques de tissu conjonctif.

La séreuse manque.

Chez les *lapines* ils obtiennent des résultats identiques très visibles sur les figures qui illustrent leur travail. Atrophie des fibres musculaires, diminution de hauteur des cellules épithéliales.

Fraenkel (94) étudie les effets de la castration sur le tractus génital chez la lapine. On note déjà, quatorze jours après la castration, des signes d'atrophie nette tant macroscopique que microscopique, et les lésions sont marquées surtout dans la muqueuse.

Richon et Jeandelize (150) constatent l'atrophie des organes génitaux chez la lapine après la castration. Ehrhardt (90), Sokoloff (159) font aussi des recherches sur ce sujet. Ehrhardt castre des chiennes qui conser-

vent des périodes de rut et ne présentent pas d'atrophie des organes génitaux. Il explique ce fait en disant que la castration est dans ces cas incomplète.

Nous avons également castré des lapines pesant de 4 à 5 livres, et au bout de trois mois, nous avons constaté une atrophie considérable du tractus génital.

Les parois du vagin sont réduites à l'épaisseur d'une feuille de papier, l'utérus est aplati, et les cornes utérines sont représentées par un petit cordon très fin.

Si la castration est faite chez des individus impubères, la régression est beaucoup plus grande. Jamais il n'apparaît de période de rut et en plus, il se produit une modification considérable dans tout l'organisme. En général, l'animal castré se charge de graisses et s'épaissit au lieu d'être élancé, bien musclé, comme les animaux normaux.

Certaines observations concordent parfaitement avec ces résultats expérimentaux, on a signalé des absences congénitales d'ovaires coïncidant avec un tractus génital très petit et fibreux [Cornevin (81)]. Ces femelles n'avaient jamais accepté le mâle.

b) **Chez la femme.** — Chez les femmes ovariotomisées, on a vu tout le tractus génital régresser comme au moment de la ménopause; les trompes, l'utérus, considérablement diminuer de volume, ce dernier organe en particulier, aux dépens de sa couche musculaire.

Les observations chirurgicales dans lesquelles les malades ont été revues après l'opération, ou qui ont subi une deuxième opération après l'ovariotomie, font mention d'une atrophie considérable de l'utérus même

après un temps relativement court [Sokoloff (159), Gottchalk (104), Gloevecke (102), Martin (133), Veit (167), Kehrer (116), Terrier (163), Le Bec (122)].

En outre, on a vu apparaître chez les femmes ovariotomisées des symptômes vasomoteurs et trophiques, des bouffées de chaleur, des palpitations, un affaiblissement de la mémoire, des signes de neurasthénie et d'asthénie neuro-musculaires. D'autre part, la menstruation est complètement supprimée.

De ces modifications, l'atrophie musculaire et la suppression des règles sont les plus essentielles et les plus constantes.

Il paraît donc évident que l'ovaire tient ces phénomènes sous sa dépendance, néanmoins des faits contradictoires ont été signalés. On voit parfois persister les règles plus ou moins longtemps après des ovariotomies. Aussi certains auteurs [Beigel, de Sinéty (155), Williams (170), etc.] ont-ils voulu s'appuyer sur ces faits, pour dissocier la fonction de l'utérus de celle de l'ovaire.

Les observations dont ils se sont servis ne nous semblent cependant pas constituer une base solide. Ce ne sont que des cas particuliers, qui ne peuvent servir à infirmer une règle générale appuyée sur de nombreuses observations. Il faut se demander si des facteurs nouveaux ne sont pas intervenus et n'ont pas suffi à changer les résultats de l'expérience.

Dans la grande majorité des cas, la suppression des ovaires entraîne la suppression des règles et la régression du tractus génital ; il semble bien que cela puisse être érigé en loi générale, que, dans certains cas, on

observe après des castrations, des pertes de sang irrégulières ou régulières ; la chose est certaine, mais il faut rechercher quelle peut en être la cause.

Quand après une ovariotomie double les règles persistent encore régulièrement, ou bien on a laissé un fragment d'ovaire sain qui, continuant à fonctionner, suffit à expliquer la persistance des règles, ou bien il existe un ovaire supplémentaire, qui supplée les ovaires enlevés. Ce sont là les deux explications données par la plupart des chirurgiens [Routier (80), Terrier, Kœberlé, Martin, Strassmann (161), etc.]. Cependant, il en est d'autres qui, persuadés que les règles peuvent persister après l'ovariotomie complète, indépendamment de la présence d'un fragment d'ovaire ou d'un ovaire supplémentaire l'expliquent comme Jeannel (80), Richelot (80), par un mouvement acquis ou par une véritable routine.

Une question pourrait être posée aux partisans de cette manière de voir. Les hémorragies constatées chez des femmes ovariotomisées, et qu'ils ne peuvent expliquer ni par la présence d'un fragment d'ovaire ou d'un ovaire supplémentaire, étaient-elles véritablement des règles? N'étaient-elles pas de simples métrorragies tenant à une affection utérine préexistant [Doléris (86), Gebhardt (97)], précédées d'aucun des autres symptômes caractérisant la période menstruelle ?

Menstruation.

L'hémorragie n'est en effet que le phénomène apparent de la menstruation. Pendant la période mens-

truelle il y a non seulement des modifications des organes génitaux qui se traduisent par de la congestion et de l'augmentation considérable de l'utérus, en particulier de ses fibres musculaires, mais aussi et surtout des phénomènes généraux.

L'organisme tout entier est impressionné[1]. Le sys-

[1] A ce propos nous rapporterons quelques lignes puisées dans un journal de gynécologie, dans un article intitulé « A propos des règles, confidences d'une femme » (96).

« ... Les règles sont à leur début un peu d'humidité, le lendemain, un suintement muqueux, le surlendemain, légère teinte rosée sanguinolente. Et pendant les trois jours d'invasion, des modifications de la plus haute importance se passent dans l'organisme. Pendant ce début surgit un état nerveux spécial, vague, inquiet, indéfinissable, une sorte de tristesse sans motifs, de besoin sans but précis, envahit l'être, le domine, le subjugue, l'absorbe. Les fêtes, les réunions, les bals, le théâtre, tout plaisir où l'on se trouve plus de deux devient fastidieux à ce moment.

« Ce besoin indécis, cette sensation spéciale de manque, cet inconnu qui nous attire, ce nuage qui nous appelle à lui en nous voilant la vérité, c'est le désir sexuel. Vague dans son aspiration, le désir devient vif, intense, précis au moment de la réalisation. Le désir assouvi, le calme renaît, la nature a rempli son but. Voilà bien cette période de rut si intense chez les animaux, plus ou moins masquée chez la femme par le voile et la gêne de la civilisation. Toutes les cordes de la femme vibrent à ce moment. Les seins sont tendus, saillants, la moindre pression à leur extrémité met l'individu hors de lui-même. Du côté des organes génitaux, de même qu'au niveau des seins, il existe une congestion intense. L'appareil génital est en fête. C'est le moment de l'unisson des deux sexes, la nature y convie l'époux. Mais il n'y a pas de fête sans lendemain, le quatrième jour la scène change complètement.

« Un écoulement sanguin abondant, gênant, vient décongestionner l'appareil génital et toute l'économie. Toutes les cordes de la femme se détendent. L'appétit sexuel disparaît. Au désir, à l'appétence de la précédente période fait place l'indifférence, ordinairement même le dégoût. Le rut est fini, bien fini, l'être devient abattu, malade, refroidi.

« Chez certains animaux, on retrouve une marche analogue,

tème nerveux devient plus excitable, l'appétit est diminué, la diarrhée habituelle. La fièvre menstruelle a été signalée depuis longtemps (Trousseau (164) en a fait le sujet d'une clinique), le cœur bat avec plus de fréquence. Enfin, la menstruation retentit sur les facultés morales et, quelquefois, arrive à déterminer des troubles nerveux considérables.

Voilà des phénomènes qu'on devrait retrouver après l'ablation des ovaires si, réellement, elle ne supprimait pas la menstruation.

Menstruation n'est donc pas synonyme d'écoulement sanguin et, pour le démontrer plus parfaitement encore, jetons un coup d'œil sur les phénomènes qui marquent la période du rut chez les animaux[1].

chez plusieurs femelles, dit Raciborski, on n'aperçoit ordinairement au début que des glaires ; lorsque le sang apparaît, le rut finit et les rapports sexuels deviennent impossibles.

« Pendant la période intermenstruelle, les sens dorment volontiers. En l'absence de toute excitation la vie génitale pourrait se réduire à zéro. Ce n'est pas à dire pour cela que les aubaines soient désagréables, mais pures friandises dont la nature pourrait bien se passer. Le dieu génital sommeille, il lui faut des artifices pour le réveiller ».

[1] **Signes de rut chez quelques mammifères domestiques. Saint-Cyr (153).**

La *jument* se campe, de temps en temps émet quelques jets d'urine. La vulve se contracte et laisse voir le clitoris rouge et turgescent, exsudation vulvaire. Hennissement particulier. Le caractère se modifie, elle devient chatouilleuse. Malaisée à conduire, têtue.

La *vache* se tourmente, perd l'appétit, beugle, gratte la terre, cherche à chevaucher les animaux de son sexe, écoulement séro-sanguinolent par la vulve.

La *brebis* a des chaleurs peu marquées, elle fait entendre un bêlotement particulier, vient se placer à côté du mâle,

Rut. — C'est une congestion intense de tous les organes génitaux externes et internes, un développement très marqué de l'utérus qui s'accroît dans tous ses diamètres et dont les fibres musculaires augmentent de nombre et de volume, et enfin, par des transformations typiques de la muqueuse, Retterer (148), Marshall (130), Heape (108). Pendant le rut on voit suinter par la vulve tuméfiée un liquide visqueux, rosé, parfois sanguinolent (chienne, vache, jument) ; chez certains singes, macaques et cynocéphales, il se produit une hémorragie comme chez la femme (Walter Heape).

Ces modifications du côté des organes génitaux s'accompagnent de symptômes généraux. La température vaginale s'élève parfois de 1°5. Les désirs génitaux apparaissent et se manifestent parfois avec une violence inouïe ; il existe en outre une excitation nerveuse à laquelle font suite la prostration et l'abattement. Chez certains animaux, les chattes par exemple, l'excitation nerveuse peut être telle, qu'elle prend l'apparence de la folie.

Si nous avons fait cette petite digression, comparant le rut et la menstruation, c'est afin de mieux faire res-

mange près de lui, le flaire et se laisse couvrir sans résistance.

La *truie* grogne, s'agite beaucoup, les commissures des lèvres laissent écouler de la bave en abondance, la vulve est très gonflée et rouge.

La *chienne* va, court, gambade et se livre à une foule d'actes insolites. Par la vulve s'écoule un liquide parfois sanguinolent qui répand une forte odeur.

La *lapine*, bien qu'elle passe pour être toujours en rut, a cependant des chaleurs bien marquées, elle s'étend de son long devant le mâle, les oreilles rabattues et attend des étreintes.

sortir la similitude des phénomènes qui existent dans deux états physiologiques de la femme et des femelles des mammifères ; un seul manque ou est atténué chez les mammifères, c'est l'écoulement sanguin. La menstruation n'est donc pas simplement comme le disait Raciborski (147 *b)* « une hémorragie de l'ordre physiologique des organes sexuels de la femme, se manifestant une fois par mois indépendamment de tout état pathologique de ces organes ». Mais nous la considérons avec Depaul et Guéniot (85), *comme une fonction de l'organisme essentiellement temporaire et intermittente qui se manifeste chez la femme par un ensemble particulier de phénomènes dont le plus apparent est un écoulement sanguin à travers les voies génitales.*

En résumé, les femelles des mammifères après l'ovariotomie double n'ont plus de périodes de rut, plus de désirs sexuels, elles ne permettent même plus l'approche du mâle. En même temps, tout leur tractus génital dégénère.

Les femmes ovariotomisées n'ont plus de périodes menstruelles, leur tractus génital dégénère, surtout l'utérus qui revient à l'état infantile ; tout ceci accompagné de troubles généraux sur lesquels nous n'insistons pas pour le moment. Il est encore un autre point de la physiologie génitale qui mérite d'être élucidé, dans les rapports avec la castration, nous voulons parler *des désirs sexuels.*

Des statistiques données par les auteurs qui se sont occupés des effets généraux de la castration chez la femme, il ressort que les désirs sexuels sont diminués ou abolis dans la moitié des cas environ. Dans l'autre

moitié ils sont conservés. Comment expliquer ces deux ordres de faits complètement opposés, alors que chez les animaux les désirs sont complètement abolis.

La persistance des désirs sexuels après l'ovariotomie chez certaines femmes s'explique simplement parce que, à côté de l'influence ovarienne, il existe chez la femme une influence cérébrale plus ou moins grande suivant les individus ; tandis que chez les animaux, l'influence ovarienne seule existe. D'ailleurs, chez toutes les femmes les désirs sexuels sont considérablement accrus ou même apparaissent à chaque période menstruelle.

Menstruation et rut constituent bien un ensemble de phénomènes identiques qui disparaissent après l'ovariotomie.

Nous pouvons donc conclure que les effets produits par la castration, chez la femme et chez les femelles des mammifères, sont en tout comparables et que l'ovaire a non seulement une action générale sur l'organisme, mais tient plus particulièrement sous sa dépendance la physiologie génitale.

On s'est demandé depuis longtemps comment l'ovaire pouvait remplir le rôle que nous venons de lui désigner et on a émis, à ce sujet, des théories basées sur des faits plus ou moins bien observés Nous allons examiner ces différentes théories et en faire une étude critique en suivant, autant que possible l'ordre chronologique des faits.

2. — COMMENT AGIT L'OVAIRE : THÉORIES DIVERSES

On avait bien vu depuis longtemps les relations exis-

tant entre l'ovaire et l'organisme tout entier de la femme et des femelles des mammifères, mais les faits que les savants avaient à leur disposition n'étaient pas suffisants pour leur permettre d'expliquer ces rapports. Ainsi la menstruation, considérée aujourd'hui comme le phénomène essentiel de la physiologie génitale de la femme, était encore regardée, au début du XIX[e] siècle, comme dépendant des phases de la lune.

Les médecins, auxquels répugnait cette manière de voir trop peu scientifique, rattachaient la menstruation à la pléthore et pouvaient à la rigueur expliquer sa périodicité[1]. Certains regardaient la menstruation comme une fonction acquise continuant par habitude.

En même temps les idées qui ont cours sur l'ovulation sont les idées de Carus. L'œuf mature dans l'ovaire et peut être fécondé ; sa chute dans la trompe est due au coït ; *la ponte ou ovulation est sous la dépendance du coït.*

La découverte de l'ovulation spontanée devait jeter un jour tout nouveau sur la physiologie génitale de la femme et des femelles des mammifères.

a) **L'ovulation est spontanée.** — Coste (16), en 1837, émet l'idée que les œufs peuvent sortir de l'ovaire indépendamment du coït. En 1839, Gendrin (98) fait paraître un ouvrage dans lequel il cherche à

[1] Johnstone voit encore à l'heure actuelle dans les règles un émonctoire périodique correspondant à une même périodicité d'hyperoxydation, comparable à celle qui précède la mue des oiseaux.

montrer que l'ovulation chez la femme n'est pas due au coït, mais qu'elle se produit spontanément. Cette idée de l'ovulation spontanée fut reprise l'année suivante par de Négrier (139[a]) et, en 1842, Pouchet (142) s'attacha à démontrer que l'ovulation spontanée est une loi générale de tout le règne animal. Bischoff (7), expérimentant sur des chiennes, des lapines et des truies, arrive à la même conclusion.

En 1844 Raciborski (149[a]), rassemble dans son livre de la puberté et de l'âge critique les faits qui démontrent que l'ovulation est spontanée. Il rappelle entre autres les observations de Malpighi, Brugnore, Santorini, Cruiksanki, Gendrin, Bischoff, Oldmann, Coste, de Négrier et les siennes propres.

Tous ces auteurs ont étudié les ovaires de femmes mortes au cours de la période cataméniale, un peu avant ou un peu après, et ont toujours trouvé des follicules rompus dans l'ovaire. Ces femmes étaient vierges ou ne s'étaient pas livrées au coït depuis un certain temps; *il y avait là une preuve que l'ovulation est spontanée.*

Vallisnieri avait fait les mêmes observations sur les chiennes et Bertrandi sur les femelles de cochon d'Inde.

b) **La menstruation et le rut dépendent de l'ovulation.** — Dès que ce fait fut posé, on pensa que la menstruation et le rut pouvaient avoir certains rapports avec l'ovulation, et Gendrin le premier, puis de Négrier ensuite, émirent cette idée, que la menstruation dépendait de l'ovulation.

Mais ils n'apportaient pas des faits suffisants pour faire admettre cette hypothèse. Coste en 1847, réunit dans son tome I *sur les Corps organisés* les observations de nombreux auteurs et les siennes propres tendant à faire admettre que l'ovulation est la cause de la menstruation.

La publication du livre de Raciborski sur *la Menstruation* dans lequel l'auteur cherche à démontrer que menstruation et rut sont sous la dépendance de la ponte ovulaire est le point de départ d'une lutte qui s'établit entre les partisans et les adversaires de la théorie qui établit des rapports entre l'ovulation et la menstruation. Cette lutte s'explique très bien, car, à côté de faits qui viennent à l'appui de cette manière de voir, il en existe d'autres absolument contradictoires, qui semblent devoir l'infirmer. Raciborski et les auteurs qui l'ont précédé s'appuyaient sur les faits suivants :

Premier fait. — Nous avons vu plus haut, que les femmes ou femelles de mammifères chez lesquelles on a enlevé les ovaires, ne sont pas réglées, ou n'ont plus de périodes de rut. Les observations en sont nombreuses tant chez la femme que chez les femelles des mammifères. De même des femmes chez lesquelles les ovaires manquent, n'ont jamais été réglées et ont des organes génitaux très peu développés.

Deuxième fait. — Les ovaires de jeunes filles non encore menstruées et ceux des femmes qui ne le sont plus ne renferment pas de vésicules de de Graaf mûres. Le tractus génital est dans les deux cas peu développé.

Troisième fait. — Les ovaires de femelles pris au

moment du rut ou les ovaires de femmes mortes pendant la période cataméniale possèdent des vésicules rompues et renferment chez la femme un caillot mêlé à de la sérosité.

Quatrième fait. — Si l'on examine les ovaires plusieurs jours avant le rut ou avant les règles, on trouve dans l'ovaire de grosses vésicules prêtes à se rompre.

Cinquième fait. — Quand au cours de la vie génitale, les vésicules de de Graaf disparaissent ou se trouvent dans l'impossibilité de se développer (maladies générales chroniques ou lésions des ovaires, les règles font défaut.

Voyons maintenant les faits qui ont été opposés à la théorie qui établit des rapports entre l'ovulation et la menstruation.

Premier fait. — Certains auteurs (Godard (103), Girwod, etc.) n'ont pas trouvé de cicatrices sur les ovaires de femmes qui avaient été plusieurs fois menstruées ou ont trouvé un nombre de cicatrices supérieur à celui des règles.

Deuxième fait. — Giraudet dit avoir rencontré chez des femmes ou des jeunes filles régulièrement menstruées, des ovaires scléreux.

Troisième fait. — Des femmes auxquelles on a enlevé les ovaires continuent à être menstruées (Le Fort, Kœberlé, Alban-Doran (62), Mouis (137), Williams, etc.)

Quatrième fait. — On trouve des cicatrices indiquant des ovulations antérieures chez des jeunes filles qui n'ont jamais été réglées [Giraudet (101)]. Gubler cite même une jeune femme de vingt-deux ans, qui n'avait

jamais été réglée et dont les ovaires portaient cependant dix-sept cicatrices.

Cinquième fait. — Enfin, des femmes ont eu des enfants sans avoir été jamais réglées.

Comment concilier ces deux groupes de faits qui paraissent si nettement contradictoires? Faisons tout d'abord remarquer que les faits qui s'opposent à la théorie sont des exceptions. Ce sont des faits anormaux qui doivent être étudiés de près justement parce qu'ils sont anormaux.

Nous pourrions, pour les expliquer, les diviser en deux grands groupes.

Dans le premier, nous placerons les femmes menstruées sans ovulation; dans le second, les femmes chez lesquelles l'ovulation se produit sans mentruation.

Le premier groupe a trait aux femmes ovariotomisées et qui néanmoins, continuent à être menstruées, nous avons dit plus haut ce qu'il fallait en penser. Nous les avons expliqués, aussi nous n'y reviendrons pas ici. Quant aux ovaires scléreux signalés par Giraudet, on peut aussi se demander s'ils étaient scléreux dans toutes leurs parties et s'il ne restait pas une petite portion d'ovaire sain suffisante pour provoquer la menstruation.

Notre second groupe a trait, comme nous l'avons dit, aux femmes non menstruées et ayant cependant des vésicules évoluant normalement et une ovulation.

Ils ne sont pas comme le croyaient les auteurs qui les ont rapportés et comme le voulait Giraudet, en opposition avec la théorie.

Quel que soit en effet, le mécanisme que l'on invoque pour expliquer que la menstruation est déterminée par l'ovulation, on est bien obligé d'admettre que la menstruation ne se produira après l'ovulation que si l'utérus répond à l'excitation qui lui vient de l'ovaire.

Au début, lorsque la première ovulation se produit, l'utérus est encore infantile, il est naturel qu'il réponde mal à cette première excitation et que la menstruation ne se produise pas. Nous serions même tentés de croire que c'est ce qui se passe non seulement dans certains cas, mais même dans la grande majorité, et peut-être dans tous les cas. Ce n'est vraisemblablement qu'après plusieurs ovulations qu'on voit arriver les premières règles ; ne voit-on pas l'écoulement sanguin être habituellement faible dans les premières périodes cataméniales et ne devenir normal qu'au bout d'un certain temps?

Si l'utérus continue à mal répondre aux excitations venues de l'ovaire, l'évolution pourra se continuer sans que les règles apparaissent jamais.

Ces faits ne démontrent pas que la menstruation n'est pas sous la dépendance de l'ovulation et une des preuves qu'on peut donner à ce sujet, c'est que les choses se passent normalement de cette façon chez certains mammifères, en particulier chez le mouton. On voit chez cet animal des ruptures vasculaires se produire sous la muqueuse utérine, ruptures insuffisantes pour donner naissance à un écoulement sanguin[1].

[1] Si l'on ouvre un utérus de brebis à la fin du rut, on voit les cotylédons colorés en noir intense. L'examen microscopique

Cet exposé nous montre donc qu'il existe des faits nombreux, prouvant que la menstruation et l'ovulation sont des phénomènes temporaires et intermittents et qu'ils apparaissent à peu près à la même époque. Y a-t-il entre eux relation de cause à effet? Les faits que les auteurs ont réunis ne le démontrent pas scientifiquement ; ils permettent de le supposer. Quelques faits, relativement rares, paraissent démontrer le contraire, mais nous avons fait remarquer, qu'en plus de leur rareté, ils sont susceptibles d'être expliqués.

Il y a donc des rapports entre l'ovulation et la menstruation et il est vraisemblable que la menstruation dépend de l'ovulation, mais par quel mécanisme la ponte ovulaire peut-elle déterminer la menstruation?

Théorie de Pouchet-Pflüger ou théorie réflexe.

Pouchet a, pour expliquer ce mécanisme, édifié une théorie qui fut reprise par Pflüger et qu'on trouve habituellement citée dans les auteurs comme théorie de Pflüger.

Cette théorie pourrait être appelée théorie de l'excitation réflexe, c'est par réflexe en effet, qu'elle explique l'écoulement sanguin. Lorsque le vésicule de de Graaf a atteint un certain développement, le stroma de l'ovaire dans lequel elle se trouve est distendu, il devient le point de départ d'une excitation réflexe qui se propage à tout l'appareil musculaire des organes génitaux internes.

montre qu'il y a sous l'épithélium de la muqueuse du sang extravasé et subissant une transformation pigmentaire.

Les muscles se contractent et amènent une stase veineuse dans les organes génitaux. Au niveau de l'utérus, les vaisseaux se rompent et l'hémorragie menstruelle apparaît. Cette excitation et par conséquent l'hémorragie menstruelle dureraient jusqu'à ce que la vésicule cesse de comprimer le stroma, c'est-à-dire jusqu'à ce qu'elle se rompe et mette l'ovule en liberté.[1]

OBJECTIONS FAITES A LA THÉORIE DE POUCHET-PFLÜGER FAITS ET DISCUSSION DES FAITS

Cette théorie était assez séduisante, car elle expliquait la périodicité du rut et de la menstruation ; aussi a-t-elle été à peu près universellement admise jusqu'à ces dernières années. Mais ce réflexe partant de l'ovaire est-il capable d'expliquer les phénomènes généraux qui, en plus de l'écoulement sanguin, apparaissent au moment de la période cataméniale chez la femme et au moment du rut chez les animaux. Nous ne le croyons pas.

De plus, des faits nombreux ont été opposés à cette théorie.

Sections nerveuses. — Si, avec Halban (107) et d'autres, on sectionne les nerfs qui mettent en relation l'ovaire et l'utérus chez un animal, le rut continue à se produire et l'utérus conserve toute son intégrité (Halban). De plus, dans les opérations il arrive fréquemment de détruire les connexions nerveuses de l'ovaire avec l'utérus (dans les salpingectomies doubles,

[1] Strassmann (161) a expérimenté sur des singes et a montré qu'en insufflant l'ovaire on amenait une hyperémie des organes génitaux comme au moment du rut.

par exemple, et cependant les périodes menstruelles ont lieu avec la même régularité qu'auparavant (Halban).

Reïn va plus loin, il sectionne tous les plexus nerveux se rendant à l'utérus et il voit le rut persister et l'utérus garder sa structure normale.

Ces arguments, tirés de sections nerveuses partielles ou totales, peuvent-ils infirmer à eux seuls la théorie de Pouchet-Pflüger. Non? Est-on bien sûr, en effet, qu'en sectionnant les connexions nerveuses qui vont de l'ovaire à l'utérus, on détruise le réflexe qui partirait de l'ovaire quand le follicule est à son maximum de développement. De plus, il ne faut pas, avec Reïn, vouloir nier l'action du système nerveux sur l'utérus. Il est bien vraisemblable que, si cet auteur avait détruit complètement l'innervation de l'utérus, non seulement le rut ne se serait plus produit, mais l'utérus n'aurait pas conservé sa structure normale.

Greffes. — Un autre argument que l'on pourrait invoquer contre la théorie est celui tiré de la transplantation des ovaires. D'après certains auteurs, si l'on enlève les ovaires à un animal adulte et qu'on les transplante soit dans le péritoine, soit dans les muscles de la paroi abdominale, soit sous la peau, on voit le rut continuer à se produire et le tractus ne pas dégénérer [Foa (93), Knauer (119), Halban, Cone (79), Herlitza (110), Marcheere (131), etc.]. Mieux encore, si l'on enlève les ovaires à un animal nouveau-né et qu'on les transplante, le tractus génital se développera normalement et le rut apparaîtra (Halban, Foa).

Il semblerait bien à première vue que cet argument soit d'une grande importance et cependant, à notre

avis, il n'en est rien. Nous verrons plus loin la valeur que nous attribuons aux greffes ovariennes.

Rupture prématurée de la vésicule. — Il n'en est pas de même d'un fait observé par les chirurgiens Lindenthal (127) et Fraenkel (96).

Ces auteurs, au cours d'opérations gynécologiques ont rompu sur un des ovaires la vésicule de de Graaf qui leur paraissait la plus volumineuse et la plus congestionnée et ont ainsi avancé la menstruation de quelques jours. Ce fait montre bien que l'écoulement sanguin n'est pas provoqué par la distension de la vésicule.

La théorie est basée sur des faits mal observés.

Mais il est un argument d'une importance considérable à opposer à la théorie réflexe et qui, à lui seul, suffit à la renverser : cette théorie est basée sur des faits mal observés. Certains auteurs [Marsh (132), Croom, Heitzmann], partisans d'ailleurs de la théorie qui établit des rapports entre l'ovulation et la menstruation, avaient été frappés par ce fait que l'ovulation ne paraît pas correspondre toujours à la menstruation, ne s'établit pas immédiatement avant, ni immédiatement après, mais à une période du cycle également distante du commencement et de la fin des règles. Marsh conclut que le processus d'ovulation a lieu tous les vingt-huit jours et est séparé du processus menstruel par un intervalle de quatorze jours. Mais cette hypothèse n'était étayée par aucun fait. Leopold et Mironoff (124) prétendent que le plus souvent la menstruation coïncide avec l'ovulation, mais que dans certains cas l'ovulation

précède de plusieurs jours la menstruation. Williams avait fait la même constatation. Ce qui l'avait porté à nier les rapports qui avaient été établis entre les deux phénomènes.

Nous sommes arrivés par l'examen d'ovaires prélevés au cours d'opérations chez des femmes, régulièrement *menstruées, aux constatations suivantes :*

1° Jamais au moment des règles pas plus que dans les jours qui les précèdent, nous n'avons trouvé de vésicules prêtes à se rompre, mais un corps jaune à la période d'état ;

2° Dans les quinze jours qui suivent le début des règles, les ovaires contiennent un follicule en voie de développement et un corps jaune en voie de régression ;

3° Douze à quatorze jours avant les règles, les ovaires présentent un follicule fraîchement rompu.

Si nous nous reportons aux observations de Gendrin, Coste, de Négrier, Raciborski, concernant des femmes mortes pendant leurs règles ou quelques jours avant, nous nous apercevons que ces auteurs n'ont pas trouvé dans les ovaires un follicule fraîchement rompu ou prêt à se rompre, mais une cavité aux parois épaisses et rouges jaunâtres qui entoure un caillot sanguin au début de son organisation.

De plus, chez les animaux, nous avons pu faire les constatations analogues.

Chez les animaux à rupture folliculaire unique, le rut ne coïncide pas avec un follicule mûr, mais avec un corps jaune à la période d'état.

Chez les animaux à ruptures folliculaires multiples

(lapine, truie), à la fin du rut, ce ne sont pas des vésicules fraîchement rompues que l'on trouve à la surface de l'ovaire, mais des corps jaunes.

Il découle nettement de tous ces faits que le follicule ne se rompt pas après les règles, mais douze à quatorze jours avant leur apparition. Par conséquent, ce n'est pas la compression que son complet développement produirait sur le stroma ovarien qui peut, par réflexe, amener l'écoulement sanguin, puisqu'au moment de son accroissement maximum les règles n'ont pas lieu.

On voit donc l'importance de ces constatations; elles seules suffisent pour faire rejeter la théorie réflexe de Pouchet-Pflüger qui, en somme, est basée sur un fait mal observé.

Autres théories.

D'autres auteurs admettent les rapports de l'ovulation et de la menstruation, mais ils les expliquent d'une façon différente de celle de Pouchet et Pflüger. La théorie de Löwenhart et Löwenthal méritent surtout d'être rappelées, car elles ont eu l'une et l'autre de nombreux partisans. Nous en dirons deux mots.

Löwenhart (129) admet que la rupture du follicule se fait avant l'écoulement sanguin, fait qui est parfaitement démontré : si l'œuf se fixe après fécondation, il n'y aura pas d'écoulement sanguin. Si l'œuf n'est pas fécondé, la muqueuse tombe et l'écoulement a lieu.

Il n'est pas besoin de discuter longuement pour voir que cette théorie n'explique rien des causes de la menstruation. Si ce qu'avance Löwenthal était vrai,

l'ovulation n'empêcherait pas la menstruation (quand l'œuf n'est pas fécondé), mais on ne voit pas comment elle la provoquerait. Cette théorie a été soutenue par de nombreux auteurs, Sigismond (154) et Löwenthal principalement.

D'après Löwenthal, le follicule se rompt. L'ovule mis en liberté arrive dans l'utérus et, fécondé ou non, donne lieu par sa présence à la formation d'une caduque qui tombera si l'œuf n'est pas fécondé et donnera une hémorragie menstruelle.

On peut reprocher à cet auteur, comme d'ailleurs à Löwenhart, de ne tenir compte que de l'écoulement sanguin. Sa théorie n'explique pas les autres phénomènes du rut et de la menstruation. En outre, la caduque menstruelle n'existe pas, ainsi que l'ont établi les travaux de Mörike et ceux de de Sinéty.

En résumé, aucune des théories que nous venons d'exposer et critiquer ne peut expliquer d'une façon satisfaisante le rut et la menstruation.

La première, celle de Pouchet et Pflüger, s'appuie sur un fait mal observé en faisant coïncider la rupture du follicule avec la fin du rut et de la menstruation et, ainsi que les deux autres, celles de Löwenhart et Löwenthal, elle ne considère dans la menstruation que l'écoulement sanguin.

Depuis quelques années, on a tendance à expliquer tous ces phénomènes d'une façon différente et des auteurs se sont attachés à démontrer qu'ils étaient sous la dépendance d'une sécrétion interne élaborée par l'ovaire. Nous allons voir comment on est arrivé à cette idée nouvelle.

3. — LA SÉCRÉTION INTERNE DE L'OVAIRE

La notion des sécrétions internes est d'acquisition récente ; nous la devons à Claude Bernard (66).

« Ce fut Bichat (67), dit le grand physiologiste, qui, en fondant l'anatomie générale des tissus, apporta à la physiologie le point d'appui anatomique qui lui manquait. Il fit comprendre l'inanité de la recherche d'un principe mystérieux et unique pour expliquer toutes les manifestations vitales, et il montra qu'en physiologie chaque phénomène doit être rattaché directement et rigoureusement aux propriétés spéciales d'un tissu vivant, de même qu'en physique chaque phénomène dérive des propriétés physiques d'une matière déterminée.

« Il amena la physiologie générale sur un terrain défini où il fut désormais possible de suivre et de localiser les phénomènes des corps vivants, en les rattachant aux propriétés élémentaires des tissus comme des effets à leur cause. Or, l'objet de la physiologie générale est précisément de déterminer par l'analyse expérimentale les propriétés physiologiques élémentaires des tissus afin d'en déduire ensuite d'une manière nécessaire l'explication des mécanismes vitaux. »

Conformément à ces idées, Claude Bernard établissait qu'à côté des *glandes à sécrétion externe*, il existe « des organes glandulaires, avec cette différence qu'étant dépourvus de conduit excréteur, ils doivent déverser le produit de leur sécrétion dans le sang lui-même. Il est hors de doute, dit-il, que ces organes modifient le

sang et qu'il se rencontre dans le sang qui en sort des produits qui ne se trouvaient pas à l'entrée ».

Dès lors, toutes les glandes vasculaires sanguines des anciens auteurs, dont le rôle était peu défini, devenaient des *glandes à sécrétion interne.* A côté des glandes à sécrétion externe et des glandes à sécrétion interne, Claude Bernard note l'existence d'organes réunissant les deux modes de sécrétion ; il les appelle des glandes mixtes. Le plus bel exemple en était constitué par le foie dont il venait de découvrir, en plus de la sécrétion biliaire (sécrétion externe), le rôle glycogénique (sécrétion interne).

a) **Faits expérimentaux qui font prévoir l'existence d'une sécrétion interne dans l'ovaire.**

Brown Séquard (73) continue l'œuvre de son maître. Il s'occupe des glandes génitales et, devant les troubles considérables produits par la castration ovarienne, il suppose que l'ovaire, lui aussi, possède une sécrétion interne qu'il déverse directement dans le sang des produits qui en modifie la composition et qu'il maintient ainsi l'organisme dans un équilibre que la castration ou la sclérose des ovaires détruit.

En 1889, il fait à la Société de biologie une communication dans laquelle il conseille les injections sous-cutanées de liquide testiculaire dont il a constaté sur lui-même les effets heureux et il entrevoit qu'on obtiendrait un résultat comparable « chez la femme affaiblie par la vieillesse, si on lui faisait des injections de substances retirées par écrasement d'ovaires frais d'ani-

maux jeunes avec additions d'un peu d'eau. » Mais cette méthode échoua, elle était, dit Dastre (83), « l'application incorrecte sans doute et mal interprétée d'une solide doctrine, celle des sécrétions internes ».

En même temps, la morphologie faisait des progrès ; elle fixe exactement les caractères de ces glandes spéciales (glandes à sécrétion interne). Elle les montre constituées par des cellules volumineuses à noyau rejeté à la périphérie, à protoplasma, divisé en deux zones, endoplasme et exoplasme, contenant de nombreux produits de sécrétion ; en contact avec des capillaires, sinon complètement, tout au moins par un de leurs pôles. C'est ainsi que successivement furent précisés les caractères morphologiques du foie, de la thyroïde, du pancréas, des capsules surrénales, etc., l'anatomie confirmant ce que les données physiologiques avaient fait présumer à Claude Bernard.

Mais dans l'ovaire on ne voyait rien qui puisse rappeler une glande à sécrétion interne. La zone médullaire, avec ses fibres musculaires, ses fibres conjonctives et ses vaisseaux, pas plus que la zone corticale constituée de follicules plus ou moins développés, et entourés de tissu conjonctif ne révélait la présence d'éléments rappelant la structure de cellules à sécrétion interne. Cependant, des travaux remarquables étaient parus sur l'histologie du corps jaune, mais personne ne pensait à le considérer comme glande à sécrétion interne.

Aussi cette notion que l'ovaire pouvait élaborer une sécrétion interne semble-t-elle oubliée pendant quelques années. Cependant elle reparaît avec les travaux de

Caratulo et Tarulli (75-76), Fedoroff (91), Jayle (112).

Caratullo étudie l'influence de l'ablation des ovaires sur le métabolisme de l'organisme chez des chiennes. Il voit que cette influence est considérable. La quantité de phosphates éliminée par les urines est notablement diminuée, la courbe de l'azote présente une légère oscillation. La quantité de l'acide carbonique éliminé par la respiration et celle de l'oxygène absorbé diminuent considérablement jusqu'à une certaine limite, à partir de laquelle elles restent stationnaires. La courbe de poids s'élève progressivement, jusqu'à atteindre des proportions considérables cinq à six mois après l'opération. En dernière analyse, il conclut que, suivant la doctrine de Brown-Séquard, l'ovaire joue le rôle de glande à sécrétion interne.

Fédoroff cherche à démontrer que la sécrétion interne de l'ovaire est en rapport avec les phénomènes de la menstruation. La solution aqueuse du précipité alcoolique d'extrait glycériné du sang menstruel abaisse la pression sanguine (lapin), active les contractions cardiaques et accélère la respiration. Le sang prélevé deux ou trois jours avant l'apparition des règles a la même influence.

Jayle précise les effets de la castration chez la femme et met au jour un syndrome auquel il donne le nom d'insuffisance ovarienne; voyant dans l'ovaire non seulement un organe dans lequel l'ovule se développe, mais un organe capable d'élaborer une sécrétion interne qui aurait dans l'organisme une action considérable.

En même temps, il fait des essais d'opothérapie ova-

rienne dans les troubles dus à la ménopause artificielle et naturelle et à l'insuffisance ovarienne. D'autres auteurs, très nombreux, Manzer, Chrobak, Mond, Muret (138), Lissac (128), Feré et Bestion (92) font des recherches sur ce terrain.

Spillmann, Etienne et Demange (84) tentent l'opothérapie ovarienne dans la chlorose qu'ils considèrent comme provenant d'une insuffisance de la traction interne de l'ovaire.

Plus tard, ce sont les travaux de Charrin (77), qui étudie l'action de la castration sur le métabolisme de l'organisme ; de Lambert (121), qui montre son influence sur la nutrition ; de Brener et Seiller (72) qui, en expérimentant sur des chiennes, établissent que la castration amène une diminution du taux globulaire et de l'hémoglobine ; tous ces travaux sont encore en faveur de la notion de sécrétion interne de l'ovaire.

Greffes ovariennes. — C'est alors qu'apparaissent également des essais de transplantation d'ovaires, dont les résultats, satisfaisants à première vue dans certains cas, poussent les auteurs à admettre l'existence d'une sécrétion interne de l'ovaire; secrétion interne qui tiendrait sous sa dépendance menstruation, rut et tous les phénomènes qui les accompagnent.

La liste des greffeurs d'ovaires est très longue et il nous faudrait des pages pour donner un court aperçu des tentatives des chirurgiens et des expérimentateurs. Néanmoins, nous croyons utile d'en rapporter quelques-unes :

Knauer (119 *a)*, en 1895, greffait des ovaires chez la lapine en même temps que Chrobak faisait la même

opération chez des femmes, afin d'éviter les accidents de la ménopause artificielle. D'après ces auteurs, les ovaires transplantés continueraient à vivre aussi bien sous la peau que dans le péritoine.

Halban conclut d'une série de travaux chez la lapine : Après l'ablation des ovaires chez un animal, le tractus génital dégénère et le rut disparaît, tandis qu'après la transplantation, soit dans le péritoine, soit dans les muscles ou sous la peau, il ne dégénère pas et le rut persiste.

Marcheere (131), en 1898, fait également des transplantations d'ovaires et, malgré des résultats peu satisfaisants, il conclut que les ovaires peuvent être transplantés. D'ailleurs, dit-il, si les follicules dégénèrent, il est très possible que la sécrétion interne existe encore.

Gregorieff (105) arrive au résultat suivant: les ovaires greffés sur le ligament large évoluent normalement, les vésicules de de Graaf se forment ainsi que les corps jaunes ; greffés sur le mésentère, ils sont résorbés.

Ribbert (149) obtient des dégénéresceces de la partie centrale de l'ovaire avec conservation des follicules.

Cone-Foa, *Herlitza* font des recherches dans le même ordre d'idées, greffant tantôt dans le péritoine, tantôt sous la peau, les ovaires du même animal ou d'un autre animal de même espèce. Eux aussi arrivent à conclure que greffer un ovaire d'un même animal dans le péritoine et dans la peau est chose possible.

Limon (126) fait des transplantations d'ovaires, voit tout l'ovaire dégénérer et, trois mois après, l'interstitielle se régénérer.

A la suite de Morris et de Chrobak, de nombreux chirurgiens [Glass (100), Duplay, Mauclaire (134), etc.] ont fait des transplantations de morceaux d'ovaires. Ils prétendent avoir obtenu des résultats excellents. On sait que Morris aurait même vu évoluer une grossesse normalement à la suite d'une ovariotomie double et d'une implantation d'un morceau d'ovaire sain au fond de l'utérus. Il vont même plus loin et Mauclaire préconise la greffe sous-cutanée plutôt que la péritonéale, car, à la suite d'une inflammation péritonéale, il se formerait des adhérences qui empêcheraient l'évolution normale de l'ovaire. D'ailleurs, que les follicules de de Graaf évoluent ou n'évoluent pas, cela n'a pas une grande importance pour lui. En effet, il conseille même de faire des greffes après la ménopause, disant qu'à cette période de la vie si la sécrétion externe est tarie, la sécrétion interne ne l'est peut-être pas encore. De nombreuses thèses paraissent sur l'utilité des greffes ovariennes en chirurgie basées sur les résultats que nous venons de rapporter.

De toutes ces expériences sur les greffes, il ne ressort rien de bien net. Pour les uns les greffes, pourvu qu'elles soient faites aseptiquement, réussissent toujours ; pour les autres, les follicules dégénèrent, le reste de l'ovaire gardant sa structure.

Ailleurs, c'est le contraire, le tissu conjonctif dégénère et les follicules persistent. Certains, enfin, trouvent que les greffes ovariennes réussissent mieux sous la peau que dans le péritoine.

Et cependant, d'autres auteurs tels que Preobrajewsky (144) n'ont jamais obtenu de bons résultats.

Dans toutes ses expériences sur le lapin, et elles sont nombreuses, l'ovaire, même greffé dans le péritoine, a dégénéré dans toutes ses parties.

Recherches personnelles. — Devant une telle incertitude, nous avons repris cette question ; nous avons opéré sur des lapines et nous pouvons ranger nos expériences en deux catégories :

Dans une première, nous avons fait des transplantations d'ovaires dans les muscles ou sous la peau.

Dans une deuxième, nous avons placé l'ovaire sous la peau en lui conservant ses connexions vasculaires et nerveuses.

Première expérience. — Nous avons enlevé les ovaires à deux lapines adultes (2 kg. 650 et 2 kg. 800) et nous les avons placés immédiatement sous la peau de l'abdomen, Nous avons attendu trois mois. Les ovaires étaient, après ce laps de temps parfaitement reconnaissables. Examinés au microscope, ils nous ont montré une texture qui rappelait celle de l'ovaire. Les follicules petits et moyens avaient complètement disparu et à leur place sur la coupe se trouvaient des orifices. Quelques gros follicules sont encore reconnaissables mais atteints d'une dégénérescence très avancée. La glande interstitielle présente également des signes de dégénérescence. Les organes génitaux de nos animaux avaient régressé comme après la castration, les périodes du rut avaient complètement disparu.

Cet échec ne nous étonna nullement. Il est, en effet, très vraisemblable qu'un organe aussi délicat que l'ovaire (organe dont les ovules cessent de se développer ou même dégénèrent dès qu'un trouble général, soit-il minime, est apporté à l'organisme) ne devait pas résister à la transplantation.

Nous avions eu antérieurement sous les yeux un ovaire greffé dans la paroi abdominale et examiné quinze jours après l'opération; cet ovaire était tout à fait bien conservé et aurait pu paraître normal à un examen superficiel, mais on y trouvait à l'examen microscopique des signes de dégénérescence.

Nous pensons donc que l'ovaire transplanté ne peut trouver une vitalité suffisante à l'évolution normale des ovules. Mis sous la peau ou dans les muscles, il dégénère lentement.

Deuxième expérience. — Dans une deuxième expérience nous avons essayé de placer l'ovaire dans la paroi abdominale antérieure sans léser ses vaisseaux et ses nerfs. Pour cela, chez deux lapines nous avons attiré les ovaires dans une boutonnière faite dans les muscles de la paroi; nous avons fermé la boutonnière, sans serrer le pédicule, pour que l'ovaire reste là où nous l'avions mis et nous avons suturé la paroi. Les conditions étaient meilleures que dans la transplantation pure et simple puisque les vaisseaux et les nerfs n'étaient pas sectionnés.

Six mois plus tard, nous avons enlevé les ovaires; ils étaient entourés de tissu fibreux et, à la coupe, se présentaient comme ceux que nous avions transplantés dans les premières expériences. Le tractus génital était dégénéré comme après la castration et le rut avait disparu.

D'après ces expériences, on voit très nettement que l'ovaire, pour qu'il puisse continuer à évoluer, doit être maintenu dans la cavité péritonéale et, de plus, en connexion avec ses vaisseaux et ses nerfs.

Nos expériences, quoique négatives, ne nous permettent pas d'affirmer que la greffe de l'ovaire est chose impossible; cependant, comme nous croyons

n'avoir commis aucune faute de technique, les résultats positifs donnés par quelques auteurs ne nous ont pas convaincu, aussi, ne nous appuierons-nous pas sur l'argument qu'on peut tirer des bons résultats de la greffe ovarienne pour démontrer que l'ovaire agit sur l'organisme par l'intermédiaire d'une sécrétion interne.

b) **Découverte anatomique de la glande à secrétion interne de l'ovaire.**

Prenant (146), en 1898, frappé par la structure du corps jaune, émet l'hypothèse que cet organe pourrait bien remplir dans l'ovaire la fonction de glande à sécrétion interne. A ce moment en effet, ses caractères histologiques étaient déjà nettement établis (Sobotta), mais ils se sont encore précisés depuis ; et maintenant, comme nous l'avons montré dans le chapitre d'anatomie, le corps jaune à sa période d'état nous apparaît constitué par des cellules volumineuses, polyédriques à noyau arrondi et clair, à protoplasma granuleux (grains de sécrétion) contenant des graisses en grande quantité décelables à l'acide osmique.

Ces cellules sont disposées en travées et limitées par de nombreux capillaires.

Un peu plus tard, Prenant, P. Bouin (69), Limon (125) différencient nettement dans l'ovaire de certains mammifères (rongeurs cheiroptères) une nouvelle glande à sécrétion interne, la glande interstitielle.

La glande interstitielle est formée de cellules qui se

trouvent dans les intervalles séparant les divers follicules les uns des autres.

Ces cellules, un peu moins volumineuses que celles du corps jaune, possèdent un protoplasma granuleux contenant des graisses décelables par l'acide osmique (en moins grande quantité que celles du corps jaune) (Cohn). La vascularisation est intense, néanmoins les capillaires entourent plutôt les îlots des cellules que des cellules uniques comme dans le corps jaune. Mais elles méritent la dénomination de cellules à sécrétion interne puisqu'elles sécrètent et n'ont comme un canal excréteur que les vaisseaux sanguins.

Chez les autres mammifères, cette glande interstitielle n'est représentée que par quelques rares cellules, qui sont surtout visibles au moment de la grossesse.

L'ovaire des mammifères possède donc une glande à sécrétion interne. Chez la plupart, cette glande à sécrétion interne est uniquement représentée par le corps jaune ; chez certains, il en existe une autre en plus du corps jaune : la glande interstitielle.

Ces notions morphologiques nous donnent à penser, que le corps jaune joue dans l'ovaire le rôle de glande à sécrétion interne. Il est, en effet chez tous les mammifères, étudiés à ce point de vue, les rongeurs et les cheiroptères exceptés, la seule partie de l'ovaire qui puisse posséder ce rôle. Mais, pour démontrer que cette manière de voir est bien justifiée, il était nécessaire de l'appuyer par des faits d'ordre expérimental.

FAITS EXPÉRIMENTAUX DÉMONTRANT L'ACTION DU CORPS JAUNE SUR LA PHYSIOLOGIE GÉNITALE DE LA FEMME ET DES FEMELLES

C'est à Fraenkel que revient l'honneur d'avoir précisé la fonction du corps jaune de l'ovaire chez les mammifères, sur la physiologie génitale en dehors de l'état de grossesse, par des recherches expérimentales sur l'ovaire de la femme et sur l'ovaire des lapines qui possède deux glandes à sécrétion interne : le corps jaune et la glande interstitielle.

Après avoir donné le résumé des expériences de Fraenkel, nous exposerons une série de recherches personnelles que nous avons faites, tant chez la femme que chez les animaux, dans le but de préciser la fonction du corps jaune en dehors de l'état de grossesse.

RECHERCHES DE FRAENKEL (94)

a) *Sur les animaux.*

Dans une première série d'expériences Fraenkel castre 8 lapines et, quatorze jours après l'opération, il trouva des signes très nets de l'atrophie de l'utérus. Cet organe arrondi, rouge et turgescent qui mesure 6 à 9 millimètres de diamètre, est remplacé par une bande plate, jaune, molle, de 4 à 5 millimètres de haut et de 2 à 3 millimètres d'épaisseur. L'examen microscopique montre les altérations de la muqueuse et de la musculeuse.

Deuxième série d'expériences. — Chez 7 autres lapines l'auteur brûle les corps jaunes. Quatorze jours après l'opération l'ovaire apparaît sain à la section ; l'utérus, au contraire, se trouve dans le même état d'atrophie qu'après la castration.

Chez 10 autres lapines Fraenkel ne brûle pas tous les corps jaunes. Si la grossesse ne survient pas, on trouve à la secrion de l'ovaire cet organe entièrement dépourvu de corps jaunes, car ceux qui avaient été laissés ont normalement disparu; l'utérus est toujours très nettement atrophié.

Si après l'accouchement, on met en présence le mâle et la femelle et que dix à quatorze jours après on brûle les corps jaunes à cette dernière, la grossesse n'a pas lieu; comme précédemment on ne trouve pas de corps jaune dans l'ovaire, l'ovulation ne s'est pas faite et l'utérus est toujours dans un état avancé d'atrophie.

Dans le cas où des corps jaunes étaient présents, il y avait toujours une relation étroite entre leur développement et celui de l'utérus; plus leur régression était avancée, plus l'utérus était atrophié et Fraenkel conclut en disant : « On voit donc qu'il y a un parallélisme frappant entre l'état de nutrition de l'utérus et la phase de l'évolution du corps jaune. Si ceux-ci ont été détruits ou s'ils ont prématurément régressé, ou si une ovulation ne s'est pas faite, alors l'utérus s'atrophie jusqu'à ce qu'un nouveau corps jaune apparaisse.

« Le corps jaune sert aussi à la nutrition de l'utérus et c'est cette fonction que nous considérons comme la première et la plus importante. »

b) *Sur la femme.*

Fraenkel base les recherches expérimentales chez la femme sur des données histologiques. Le corps jaune (spurium), n'est pas un organe rudimentaire, il a la même structure que le corps jaune de grossesse, il a seulement une durée moins longue (Kreiss Znschokke-Pfannestiel). Le plus grand développement du corps jaune (spurium) est atteint huit à dix jours après la rupture du follicule (Kreiss). A ce moment les vaisseaux utérins ont atteint le maximum de réplétion, ils se rompent, les couches super-

ficielles de la muqueuse utérine se détachent, la menstruation apparaît.

La cicatrisation du corps jaune commence trois semaines après l'ovulation. A cette époque, l'utérus est petit et sa muqueuse est le plus mince.

Il sera donc indiscutable, dit Fraenkel, que le corps jaune tient sous sa dépendance la nutrition de l'utérus si la destruction du corps jaune empêche la menstruation de se produire.

Au cours de laparotomies faites dans les cas où les organes génitaux étaient sains, Fraenkel détruit au thermocautère le corps jaune en évolution ou le follicule mûr.

Dans 8 cas sur 9 où l'auteur a ainsi empêché le corps jaune de fonctionner, la menstruation suivante n'est pas apparue. Nous reproduisons le résumé que l'auteur donne de ces observations.

Observation I. — Femme réglée régulièrement, quarante et un ans, dernières règles vingt jours avant l'opération qui a lieu le 3 septembre. Destruction le 14 août du corps jaune de la taille d'une noisette. La prochaine menstruation devait arriver au milieu de septembre, rien. Les règles ne surviennent pour la première fois que du 15 au 18 octobre.

Obs. II. — Femme quarante-quatre ans, réglée régulièrement, opérée le 5 septembre 1901, dernières règles datant de dix-sept jours. Opération et destruction du corps jaune. La nouvelle menstruation ne se produit pas. La première menstruation a lieu le 17 octobre et la suivante le 15 novembre.

Obs. III. — Femme de trente-cinq ans, réglée régulièrement, dernières règles 27 au 30 décembre. Opération et destruction du corps jaune le 11 janvier ; cependant réglée du 20 au 22 janvier.

Obs. IV. — Femme de trente-six ans. Dernières règles

du 6 au 8 février. Opérée le 13. Brûlure du follicule paraissant le plus volumineux; la prochaine menstruation n'arrive pas et la nouvelle est du 28 au 30 mars.

Obs. V. — Femme de vingt-sept ans réglée régulièrement, dernières règles du 21 au 24 mars, pas de corps jaune dans les ovaires, deux gros follicules que l'on brûle, pas de menstruation en avril, prochaine du 8 au 10 mai.

Obs. VI. — Femme trente-quatre ans, dernières règles datant de trois semaines, brûlure du corps jaune le 29 mai, première menstruation du 11 au 14 juillet.

Obs. VII. — Femme vingt-neuf ans. Dernières règles 1er au 5 juillet. Opération le 11 juillet, pas de corps jaune, gros follicule qu'on brûle, menstruation suivante du 4 au 12 septembre.

Obs. VIII. — Dernières règles terminées le 10 octobre, opération le 16 octobre, pas de corps jaune, brûlure d'un gros follicule, nouvelle menstruation le 30 novembre.

Obs. IX. — Dernières règles 26 au 29 novembre, opération le 11 octobre, brûlure d'un corps jaune, nouvelle menstruation du 11 au 13 novembre.

8 observations sur 9 montrent que la destruction du corps jaune où l'obstacle a son développement ont une influence réelle sur la menstruation prochaine, influence qui a pour résultat la suppression de cette menstruation.

Fraenkel conclut « que le corps jaune en dehors de la fécondation, amène l'hyperhémie de l'utérus, hyperhémie, qui va jusqu'à produire la menstruation. Il régresse ensuite : Le corps jaune est donc une petite glande ovarique qui se régénère périodiquement et qui préside à la nutrition de l'utérus depuis la puberté jusqu'à la ménopause... »

RECHERCHES PERSONNELLES

Nos recherches ont porté, comme nous l'avons dit plus haut, sur la femme et sur les animaux.

a) *Sur la femme*[1].

Nous n'avons pu expérimenter sur la femme, mais par l'étude macroscopique et microscopique des ovaires, nous sommes entrés en possession d'un fait qui, à notre avis, a une importance considérable. C'est celui qui a trait à l'époque de la rupture de la vésicule de de Graaf et à l'époque ou le corps jaune est complètement développé.

En parcourant les observations de Négrier, Gendrin, Coste, Raciborski, observations dans lesquelles ces auteurs étudient les ovaires de femmes mortes ou pendant leurs règles ou en dehors de leurs règles, nous nous sommes aperçus qu'ils interprétaient mal les renseignements donnés par l'examen macroscopique. Nous l'avons montré plus haut; ce qu'ils considèrent comme une vésicule fraîchement rompue paraît être un corps jaune en pleine période d'état. Aussi, les conclusions physiologiques qu'ils en avaient tirées sont-elles erronées.

Les auteurs qui ont étudié dans ces dernières années (Léopold, Kreiss, Rabl, etc.) l'histologie du corps jaune (spurium) de la femme, manquaient le plus souvent de renseignements sur la date exacte des règles et de plus, ils

[1] P. Ancel et F. Villemin, Sur la Cause de la menstruation, *Comptes rendus de Soc. des Sc. Biol.*, juillet 1907.

n'étudiaient pas complètement le reste de l'ovaire; par conséquent, on ne pouvait savoir si, à côté du corps jaune, il n'existait pas une vésicule de de Graaf prête à se rompre.

Kreiss dit bien que le corps jaune (spurium) est à son complet développement huit à dix jours après la rupture du follicule et que la menstruation se produit à ce moment, mais on ne comprend pas comment il est arrivé à ce résultat, en voyant de quelle façon il a calculé l'âge des corps jaunes. L'âge du corps jaune a été calculé, d'après le temps écoulé depuis la dernière menstruation, mais il trouve que l'ovulation et la menstruation ne tombent pas toujours en même temps; ce qui tendrait à faire croire qu'elles tombent quelquefois en même temps, ce qui détruirait sa conclusion générale.

Il fallait donc, pour dégager une conclusion certaine, connaître d'une façon précise la date des règles et faire, de plus, un examen complet macroscopique et microscopique des ovaires. C'est ce que nous avons fait. Notre étude a porté sur des ovaires sains provenant de 39 femmes âgées de vingt-cinq à quarante-cinq ans, opérées pour différentes affections gynécologiques. Ces femmes étaient toutes menstruées avant l'opération d'une façon régulière.

Il nous a semblé inutile de ranger nos observations en séries et de décrire l'ovaire jour par jour, d'une période menstruelle à l'autre; nous avons pensé qu'il était préférable de dresser un tableau de toutes nos observations, suffisamment démontratif à lui seul et dans lequel nous donnons la date du début des dernières

TABLEAU DES OBSERVATIONS D'OVAIRES : *(a)*

Nos	Date du début des dernières règles.	Date du prélèvement des ovaires.	Temps écoulé depuis le début des règles jusqu'au jour de l'opération.	Temps approximatif qui se serait écoulé depuis le jour de l'opération jusqu'aux prochaines règles.	Caractères morphologique des ovaires en ce qui concerne le follicule et le corps jaune.
—	—	—	—	—	—
1.	1er juin 1907	1er juin	0	28	*Corps jaune en période d'état*, pas de follicule différencié.
2.	4 juillet 1907	4 juillet	0	28	id.
3.	1er août 1907	1er août	0	28	id.
4.	25 juin 1907	26 juin	1	27	[1] *Corps jaune en période d'état*, pas de gros follicules.
5.	24 décembre 1907	20 janvier 1908	1	27	id.
6.*	20 octobre 1907	22 octobre 1907	2	26	*C. jaune présentant quelques signes de régress.*, pas de gros follic.
7.	1er octobre 1906	4 octobre 1906	3	25	*Corps jaune en régression*, pas de gros follicules.
8.	23 juin 1907	28 juin 1907	5	23	id.
9.	25 novembre 1907	29 novembre	5	23	id.
10.	2 juin 1907	7 juin	5	23	*Corps jaune en régression*, un follicule un peu plus volumineux, mais pas encore à maturité.
11.	6 juin 1907	12 juillet	6	22	[1] *C. jaune en régr.*, pas de gros foll.
12.	9 novembre 1907	15 novembre	6	22	id.
13.	8 novembre 1907	15 novembre	7	21	*Corps jaune en régression*, follicule un peu plus volumineux, mais pas encore à maturité.
14.	20 mai 1907	28 mai	8	20	*Corps jaune en régression*, follicule de 12 millimètres.
15.*	26 octobre 1907	5 novembe	10	18	*Corps jaune en régression*, follicule de 13 millimètres congestionné.
16.	23 janvier 1907	4 février	12	16	*Corps jaune en régression*, follicule gros et congestionné.
17.	21 avril 1907	6 mai	15	13	*C. jaune en régress.*, *follicule gros et*

					jaune en régression, plus de follicules bien développés.
22.	2 juin 1907	21 juin	19	9	*Corps jaune en formation*, corps jaune en régression, plus de follicules bien développés.
23.	6 juin 1907	26 juin	20	8	*Corps jaune en formation.*
24.*	10 octobre 1907	30 octobre	20	8	[1] *Corps jaune en formation.*
25.	19 octobre 1907	8 novembre	20	8	*C. jaune en formation*, corps jaune en régress., pas de gros follic.
26.	13 juin 1907	4 juillet	21	7	*Corps jaune en formation*, plusieurs corps jaunes en régression.
27.	27 avril 1907	18 mai	21	»	*Corps jaune en période d'état*, mais les règles viennent habituellement tous les 23 ou 24 jours, plusieurs corps jaunes en régression.
28.	1er octobre 1907	23 octobre	22	6	[1] *Corps jaune en formation.*
29.	16 juin 1907	10 juillet	24	4	*Corps jaune en période d'état*, pas de gros follicules.
30.	30 octobre 1907	22 novembre	24	4	id.
31.*	26 septembre 1907	21 octobre	25	3	[1] *Corps jaune en période d'état.*
32.	18 avril 1907	13 mai	25	3	*Deux corps jaunes en période d'état* sur le même ovaire, sur l'autre quelques follicules (5 à 6 m/m D).
33.	19 avril 1907	15 mai	26	2	*Corps jaune en période d'état*, pas de gros follicules.
34.	25 octobre 1907	21 novembre	27	1	[1] *Corps jaune en période d'état.*
35.	14 octobre 1906	10 novembre	27	1	*Corps jaune en période d'état*, pas de gros follicules.
36.	14 mai 1906	18 juin	28	»	id.
37.	11 octobre 1906	8 novembre	28	»	[1] *Corps jaune en période d'état.*
38.	28 mai 1907	20 juin	29	»	*Corps jaune en période d'état*, pas de gros follicules.
39.	11 octobre 1906	10 novembre	30	»	*Corps jaune en période d'état.*

(*a*) Toutes ces observations viennent de femmes réglées d'une façon régulière tous les vingt-huit jours environ, à part le n° 27 qui était réglée d'une façon régulière tous les vingt-trois ou vingt-quatre jours.

Nous avons laissé de côté les observations où les règles étaient irrégulières, les ovaires étant le plus souvent en assez mauvais état.

* Observations dont les ovaires sont photographiés dans la planche I et la planche II.

[1] Observations où un seul ovaire a été examiné, l'autre ayant été laissé ou étant malade.

règles, la date de l'opération, et l'état de l'ovaire en ce qui concerne le follicule de de Graaf et le corps jaune.

Nous indiquons en outre le temps qui s'est écoulé depuis le début des dernières règles jusqu'au jour de l'opération, et le temps approximatif qui se serait écoulé depuis le jour de l'opération jusqu'aux prochaines règles.

Il découle de ces observations que le follicule se rompt douze à quatorze jours avant le début de l'écoulement sanguin. A partir de ce moment il se transforme en suivant les stades que nous avons indiqués au chapitre d'anatomie. Le corps jaune est à sa période d'état dix jours environ après la rupture du follicule, c'est-à-dire deux à quatre jours avant le début de l'écoulement sanguin.

Cette période d'état dure de cinq à six jours, et quand l'écoulement s'est manifesté pendant deux ou trois jours, le corps jaune entre dans sa phase de régression. Dans l'ovaire, pendant toute la période d'état du corps jaune, il n'existe aucun follicule mûr et prêt à se rompre. C'est seulement quand le corps jaune commence à régresser qu'un follicule se différencie nettement ; il s'accroît, ses membranes d'enveloppe s'épaississent, deviennent plus vascularisées. En un point de sa surface se forme une ulcération et il se rompt douze à quatorze jours avant les règles, pour donner naissance ensuite à un nouveau corps jaune. Pendant tout ce temps, l'ancien corps jaune continue à régresser plus ou moins vite, suivant les individus.

On trouve donc toujours dans l'ovaire un corps jaune en régression, ou à la période d'état, ou en voie

de développement. Quand le corps jaune est à la période d'état, il possède les caractères morphologiques de glande à sécrétion interne (voir chapitre d'anatomie) et il fonctionne comme tel. C'est au début de cette période d'état que la période cataméniale commence.

Les phénomènes généraux apparaissent. L'excitabilité particulière du système nerveux se manifeste ; la vasodilatation intense de tous les organes, en particulier des organes génitaux (qui existait déjà au moment où le corps jaune se développait), atteint son maximum, amenant l'hémorragie, dernier phénomène de la menstruation. Cette hémorragie cesse avec le commencement de la régression du corps jaune, et les organes génitaux se décongestionnent.

En recueillant tous ces ovaires, nous avons eu l'occasion de constater la congestion intense de tous les organes mis à découvert, surtout de l'utérus et des trompes, congestion ayant toujours son maximum au moment où le corps jaune est dans sa période d'état. Parfois, elle était telle que l'hémostase devenait très difficile, la paroi abdominale elle-même saignant beaucoup plus que de coutume.

Ces faits confirment les expériences de Fraenkel et permettent de comprendre que le corps jaune, arrivant à sa période d'état juste au début de la période cataméniale, régressant quand celle-ci disparaît, sécrète des produits qui, déversés dans le sang, amènent la production de tous les phénomènes qui caractérisent cet état physiologique de la femme.

b) *Sur d'autres mammifères.*

Nos recherches ont porté sur des mammifères dont l'ovaire ne possède pas de glande interstitielle et sur des mammifères dont l'ovaire en possède une (lapin).

Mammifères qui ne possèdent pas de glande interstitielle. — Nous avons observé des faits analogues chez d'autres mammifères que la femme ne possédant pas non plus de glande interstitielle dans l'ovaire.

En même temps que nous trouvions dans les ovaires un ou plusieurs corps jaunes en période d'état, suivant les espèces, nous constations une différence considérable dans la morphologie des organes génitaux, comparés à ceux d'animaux de même taille et de même espèce, chez lesquels il n'y avait pas de corps jaune dans l'ovaire, ou un corps jaune en régression.

L'utérus de la vache est, dans le premier cas, augmenté de volume dans toutes ses dimensions, congestionné ; si on l'ouvre, la muqueuse, très épaissie, rosée, fait immédiatement hernie à l'extérieur, comme si la cavité utérine était trop petite pour la contenir. Elle est enduite d'un liquide visqueux.

Au contraire, quand il n'y a pas de corps jaune dans l'ovaire, l'utérus est plus petit, n'est pas congestionné et, à l'ouverture, la muqueuse ne fait pas hernie à l'extérieur.

Il en est de même pour *l'utérus de la truie*, dans lequel les modifications sont surtout marquées au niveau des cornes utérines.

La muqueuse utérine de la brebis nous a présenté un aspect spécial, coexistant avec la présence d'un

corps jaune. En examinant des utérus de brebis, nous avions remarqué sur certains d'entre eux que les cotylédons étaient recouverts d'un enduit noir ; et toujours cet aspect des cotylédons coïncidait avec la présence d'un corps jaune dans l'ovaire, mais la réciproque ne se vérifiait pas. Dans d'autres cas, en effet, les cotylédons étaient congestionnés en même temps qu'il existait un corps jaune dans l'ovaire.

Cette modification de la muqueuse utérine avait été déjà signalée par Marshall (33), mais ce dernier n'établissait aucune relation avec le corps jaune.

Chez la brebis en activité génitale, dit-il, il existe pour la muqueuse utérine quatre périodes :

Une première période en dehors de l'ovulation, c'est celle de repos, pendant laquelle il n'y a jamais de modification des cotylédons.

Une deuxième période, celle de croissance du stroma et de développement des vaisseaux. C'est ce qui correspond à la pré-ovulation.

Une troisième période, celle de rupture des vaisseaux et d'extravasation du sang dans le stroma. C'est ce qui correspond à la période d'ovulation.

Une quatrième période, celle de récupération et de formation de pigment. C'est ce qui correspond à la post-ovulation.

Nos recherches nous ont montré que, pendant la première période, on trouvait un follicule en voie de développement, qui mûrissait et arrivait à se rompre ; puis le corps jaune se formait et sa période d'état coïncidait avec la deuxième et la troisième périodes. A la fin de cette dernière, le corps jaune régressait, existant encore

pendant la quatrième, mais ne fonctionnant plus comme glande à sécrétion interne.

Dans les conditions où nous étions placés, il nous était impossible de nous rendre compte si ces différentes femelles (vache, truie, brebis) acceptaient les approches du mâle et si, par conséquent, elles étaient réellement en rut ; mais on sait que les modifications notées du côté des organes génitaux (augmentation de volume de l'utérus, transformation de la muqueuse) ne se produisent qu'au moment du rut ; par conséquent, chez ces animaux, la présence du corps jaune coïncidant avec l'apparition de semblables modifications, coïncide également avec le rut.

Mammifères dont l'ovaire possède une glande interstitielle (lapine). — Nous avons étudié de très près chez la lapine la morphologie de tout le tractus génital pendant le rut et nous sommes arrivé aux résultats suivants :

Macroscopiquement, le tractus génital est beaucoup plus gros, plus congestionné qu'en dehors du rut chez des animaux de même taille.

Voici quelques mensurations qui indiquent nettement la différence :

	LAPINE EN DEHORS DU RUT (Poids, — kg. 840)		LAPINE EN RUT (Poids, 2 kg. 870)	
Vulve (pâle) : Longueur . .	14	millim.	20	millim.
Vagin : Longueur	156	—	185	—
— Largeur.	11	—	15	—
Utérus : *Corps*, longueur. .	11	—	17	—
— — épaisseur .	6	—	10	—
— — largeur . .	13	—	20	—
— *Cornes*, largeur. .	5	—	7	—
— — épaisseur .	4	—	5	—
	(Fig. 2, pl. V).		(Fig. 1, pl. V).	

Microscopiquement, les cellules de l'épithélium de la muqueuse utérine ont des dimensions plus grandes.

Les vaisseaux et les fibres musculaires sont plus développés.

L'ovaire des lapines en rut présente un nombre variable de corps jaunes en période d'état et en développement (fig. 2, pl. II et fig. 1, pl. IV).

L'ovaire des lapines en dehors du rut ne présente pas de corps jaune en période d'état.

Ces observations chez la lapine viennent à l'appui des résultats des expériences de Fraenkel. Ses expériences lui avaient permis de conclure, comme nous l'avons vu plus haut, que le corps jaune tient sous sa dépendance la nutrition de l'utérus, mais ses conclusions ont été attaquées principalement par de Bovis (71). Ce dernier n'apportait aucun fait pouvant les infirmer, mais se demandait si Fraenkel, brûlant les corps jaunes, n'avait pas détruit tout le reste de l'ovaire. Dans ces conditions, on pourrait attribuer l'action de l'ovaire sur le tractus génital aussi bien à la glande interstitielle qu'au corps jaune.

Pour trancher la question, il fallait trouver un moyen qui séparât les deux glandes à sécrétion interne d'une façon moins brutale et plus définitive. Ce moyen nous a été fourni par les rayons X.

DISSOCIATION EXPÉRIMENTALE DU CORPS JAUNE ET DE LA GLANDE INTERSTITIELLE DANS L'OVAIRE DU LAPIN

a) *Dissociation à l'aide des rayons X.*

Nous savions d'après les travaux de nombreux au-

teurs (Halberstadter (106), Bergonié (65) et Tribondeau-Roulier) (152) que les rayons X dirigés sur l'ovaire amènent la destruction des ovocytes et des follicules. Nous avons pensé que cette destruction folliculaire et, en particulier, celle des gros follicules de de Graaf empêcherait la ponte ovulaire et la formation consécutive du corps jaune. Quant à la glande interstitielle de l'ovaire, il était probable qu'elle resterait intacte, la glande interstitielle du testicule n'étant pas détruite par les rayons X dans les conditions que nous désirions réaliser.

Ces expériences ont porté sur quatre lapines adultes de 4 à 5 livres, l'une a été gardée comme témoin, les trois autres ont été soumises à l'action des rayons X. Ceux-ci étaient mus pénétrants, produits par une ampoule de Muller de 25 bougies d'étincelle, avec osmorégulateur.

L'intensité du courant variait de 8 à 10 ampères d'un voltage = 70. L'animal en expérience était placé à 10 centimètres de l'ampoule et les rayons exclusivement dirigés sur l'ovaire repéré au préalable sur la paroi abdominale postérieure. Chaque ovaire était ainsi successivement exposé aux rayons X.

La première de ces lapines a été soumise de chaque côté aux rayons X pendant 108 minutes; la seconde pendant 83 minutes en sept séances de la même durée ; la troisième pendant 85 minutes en sept séances également. Ces expériences ont duré deux mois et les animaux ont été sacrifiés de quinze jours à un mois après la dernière application des rayons X.

La nutrition générale de nos animaux n'a subi aucune altération. Au cours de ces expériences, ils n'ont pas diminué de poids.

L'animal témoin pesait 2 kg. 670.

Les animaux soumis aux rayons :

1° 2 kg. 640;

2° 2 kg. 450;

3° 2 kg. 560.

De plus, leurs organes abdominaux étaient en tout semblables à ceux du témoin, sauf en ce qui concerne l'ovaire et le tractus génital.

L'ovaire: Macroscopiquement, le volume des ovaires chez les trois animaux est à peu près diminué de moitié.

Les coupes histologiques nous démontrent :

1° L'absence de corps jaunes récents ou anciens ;

2° Une atrophie presque complète suivant les cas des follicules ;

3° La présence à la périphérie de petits orifices vestiges de follicules primordiaux dégénérés. Chez une de nos lapines, l'aspect de l'ovaire était tout à fait spécial. En plus de l'absence des follicules, on note trois cavités remplies de sang, vestiges de follicules dans lesquels s'étaient faites des ruptures vasculaires ;

4° L'intégrité morphologique de la glande interstitielle (fig. 2, pl. III, et fig. 2, pl. IV).

Tractus génital : Macroscopiquement, le tractus génital étalé présente les dimensions suivantes :

Vulve : longueur . . .	13	millimètres
Vagin : longueur . . .	136	—
— largeur	6	—
Utérus : *Corps*, hauteur .	10	—
— — épaisseur .	4	—
— — largeur . .	10	—
— *Cornes* : largeur.	3	—
— — épaisseur .	2	—

Les dimensions du tractus génital du témoin, sont à peu

près les mêmes que celles données plus haut pour le tractus en dehors du rut (fig. 3. pl. V).

A l'examen microscopique, on note des allérations considérables du côté de la muqueuse et de la musculature. Les cellules épithéliales, de cylindriques sont devenues cubiques. Les fibres musculaires se sont atrophiées en certains endroits, elles sont remplacées par des amas de tissu conjonctif lâche. Et ces modifications existent aussi bien dans les cornes utérines et le vagin que dans le corps de l'utérus.

Ces résultats, tant macroscopiques que microscopiques, confirmaient donc bien la conclusion à laquelle était arrivé Fraenkel après ses expériences et, de plus, la technique que nous avions employée n'était pas passible des objections qui avaient été faites à celle qu'avait choisie Fraenkel.

Cependant Bergonié et Tribondeau (65[b]) disaient que nos conclusions devaient être moins absolues, car, dans des expériences sur la lapine, ils montraient que l'interstitielle était elle-même nettement modifiée par les rayons.

Mais les conditions d'expériences où s'étaient placés Bergonié et Tribondeau étaient différentes des nôtres. Ils appliquaient les rayons X directement sur l'ovaire mis à nu. Aussi les lésions produites sur les ovaires devaient-elles être beaucoup plus considérables. D'ailleurs, cette objection ne nous fit rien changer à nos conclusions. Les faits restaient. *Les follicules, sous l'action des rayons X appliqués dans certaines conditions, avaient dégénéré, les corps jaunes ne s'étaient par conséquent plus formés et, en même temps, tout le tractus génital avait régressé, bien que la glande*

interstitielle ait conservé son intégrité morphologique absolue, ainsi qu'en faisaient foi nos préparations.

b) *Dissociation des deux glandes par l'ectopie*[1].

Cependant, nous avons cru bon de varier encore la technique et nous nous sommes demandé si nous n'arriverions pas aux résultats obtenus par les rayons X par un moyen encore moins brutal que la rœntgénisation.

A propos des greffes ovariennes, nous avions vu combien les follicules dégénéraient facilement lorsqu'on ectopiait l'ovaire même en lui conservant ses connexions vasculaires et nerveuses.

Nous avons donc essayé d'ectopier l'ovaire pour faire dégénérer les follicules et empêcher le corps jaune de se former, espérant que, peut-être dans ces conditions, la glande interstitielle ne dégénèrerait pas. Cet espoir était encore renforcé par la connaissance des modifications structurales qui se produisent dans le testicule ectopique, à savoir la disparition de la glande séminale et la conservation parfaite de la glande interstitielle.

La technique que nous avons suivie doit être exposée avec quelques détails, car les résultats diffèrent suivant la manière dont l'opération a été faite.

L'animal étant placé sur le ventre, on fait une incision verticale le long du bord externe de la masse lombaire. L'extrémité inférieure de cette incision se trouve à 1 centi-

[1] P. Ancel et F. Villemin, « Sur l'Ectopie expérimentale de l'ovaire et son retentissement sur le tractus génital » *C. R. Soc. Biol.*, 27 juillet 1907.

mètre de la crête iliaque. Les muscles apparaissent, on les incise de la même manière, on arrive ainsi sur le péritoine et, par transparence, on aperçoit l'ovaire. On fait alors une légère boutonnière dans le péritoine, l'ovaire s'engage dans cette boutonnière entraînant avec lui son pédicule.

Pour maintenir l'ovaire en ectopie, on passe un fil au-dessous de lui de la façon suivante : le fil est passé dans la lèvre externe de la plaie (la peau exceptée) puis dans le pédicule entre deux vaisseaux, puis dans la lèvre interne de la plaie ; ceci fait, on repasse le fil 1 centimètre plus loin dans cette même lèvre interne, puis dans le trou qu'on a fait dans le pédicule en y passant une première fois le fil, enfin on repasse dans la lèvre externe et on lie ensemble les deux bouts de fil, en ayant soin de *ne pas trop serrer* pour ne pas comprimer le pédicule. Deux points de suture sont encore placés en avant et en arrière du premier. L'ovaire se trouve sur les muscles au-dessous de la peau qu'on suture.

Pour que cette dernière ligne de suture ne soit pas en contact avec l'ovaire, nous faisions un volet cutané qui reportait la suture plus en dehors.

Nous avons pratiqué cette opération sur six lapines pesant de 2 kg. 500 à 3 kilogrammes.

Une de nos opérées mourut trois semaines après l'intervention. A l'autopsie, les ovaires apparaissent très réduits de volume, aucun follicule n'est visible à leur surface. Le pédicule de l'ovaire est entouré d'une gangue fibreuse. Quant au tractus génital, comparé à celui d'un lapin normal de même poids, il se montre réduit dans ses dimensions.

L'examen microscopique montre que les follicules ovariens sont en voie de dégénérescence ; il en est de même de la glande interstitielle. L'ovaire est donc lésé dans toutes ses parties.

Nous attribuons ce résultat à une faute opératoire qui a amené une constriction des vaisseaux du pédicule. Huit

jours après, nous sacrifions deux autres lapins. Les résultats sont tout différents ; le pédicule ovarien est libre, ses vaisseaux sont bien injectés, l'ovaire est rosé mais il n'a pas cet aspect légèrement bosselé dû à la présence des follicules.

Le tractus génital est comme dans le cas précédent réduit dans toutes ses dimensions.

Au microscope, on constate que beaucoup de follicules ont disparu et que les autres sont en voie de disparition; la glande intersitielle, au contraire, est en parfait état et ne présente pas le moindre signe de dégénérescence.

Quinze jours plus tard, nous avons sacrifié les trois dernières opérées.

Nous avons constaté du côté des ovaires les mêmes faits que précédemment, c'est-à-dire des follicules dégénérés et une glande interstitielle intacte (fig. 1, pl. III).

Le tractus génital présentait une réduction très marquée et, à l'examen microscopique on voyait les cellules de l'épithélium de la muqueuse diminuer de volume, les faisceaux musculaires remplacés en certains endroits par du tissu conjonctif.

L'ectopie expérimentale de l'ovaire nous avait donc donné les mêmes résultats que la rœntgénisation et nous étions amené à conclure :

1° L'ectopie de l'ovaire chez la lapine et dans les conditions ou nous sommes placés, a pour résultat de provoquer l'atrophie des ovocytes et des follicules de de Graaf et d'empêcher la formation des corps jaunes ;

2° Dans ces mêmes conditions, l'ectopie de l'ovaire n'amène pas la dégénérescence de la glande interstitielle;

3° L'ectopie de l'ovaire, telle que nous l'avons réalisée, provoque l'atrophie du tractus génital ;

4° La glande interstitielle restant intacte dans l'ovaire ectopié, l'atrophie du tractus génital ne peut être attribuée qu'à l'absence des corps jaunes.

Conclusions.

L'ovaire possède une action générale sur l'organisme et, en particulier, sur la physiologie génitale de la femme et des femelles des mammifères. La castration totale, en effet, entraîne chez la femme l'apparition de certains troubles, la suppression de la menstruation et la régression du tractus génital, principalement de l'utérus ; chez les animaux, la suppression des périodes de rut et la régression de tout le tractus génital.

La menstruation et le rut sont deux états physiologiques, l'un de la femme, l'autre des femelles des mammifères, constitués par un ensemble de symptômes absolument identiques se produisant d'une façon périodique ; aussi l'écoulement sanguin chez la femme ne doit pas être considéré comme le phénomène essentiel de la menstruation.

Comment agit l'ovaire ?

Il existe des rapports entre l'ovulation et la menstruation, mais les théories émises jusqu'à présent, pas plus la théorie réflexe de Pouchet-Pflüger, que celle de Löwenhart, Sigismond et Löwenthal ne peuvent expliquer ces rapports, parce que toutes considèrent seulement dans la menstruation l'écoulement sanguin et que celle de Pouchet-Pflüger s'appuie sur un fait mal observé :

La rupture du follicule de de Graaf chez la femme se fait douze à quatorze jours avant l'apparition du flux menstruel.

L'ovaire agit par une sécrétion interne qu'il élabore. Or, seul le corps jaune dans l'ovaire des mammifères

(rongeurs et chéiroptères exceptés, qui possèdent en plus la glande interstitielle), présente les caractères de glande à sécrétion interne. Il les présente quand il est à sa période d'état, et nous avons établi que sa période d'état coïncide chez la femme avec la menstruation et, chez les femelles des autres mammifères, avec le rut. Le corps jaune régresse au moment où la menstruation cesse et où le rut disparaît.

De plus, les expériences de Fraenkel chez la femme montrent que la suppression ou le non-développement du corps jaune entraînent la suppression de la menstruation.

Les expériences de Fraenkel (brûlures de corps jaunes) et les nôtres (rœntgénisation et ectopie de l'ovaire) chez la lapine montrent que la suppression du corps jaune par l'un ou l'autre de ces moyens entraîne une atrophie considérable du tractus génital.

Tous ces faits, fournis tant par l'observation que par l'expérimentation, démontrent que le corps jaune en dehors de l'état de grossesse tient sous sa dépendance la physiologie génitale de la femme et des femelles des mammifères.

Rôle du corps jaune dans la grossesse.

Sokoloff avait fait des expériences chez les chiennes et avait montré que l'ablation des ovaires faite au début de la grossesse entraînait l'avortement. Beard avait posé l'hypothèse que le corps jaune servait pendant la grossesse à empêcher l'ovulation de se produire. Fraenkel, en 1903, fait en même temps que ses expériences sur l'utérus non gravide, des expériences sur l'utérus gravide chez la lapine, ses expériences se divisent en trois séries.

1° Recherche de l'influence de l'ovaire sur la nidation de l'œuf;

2° Recherche de l'influence de l'ovaire sur le développement futur du produit de la grossesse;

3° L'ovaire possède-t-il cette fonction ou seulement une de ses parties, en particulier le corps jaune.

Première série d'expériences. — L'auteur castre 13 lapines un à six jours après le coït; jamais l'œuf ne s'est développé et l'utérus a toujours été trouvé vide. Dans 16 autres cas Fraenkel se place dans les mêmes conditions, mais n'enlève qu'un ovaire, la grossesse poursuit son cours.

Deuxième série d'expériences. — Onze fois du premier au sixième jour après l'accouplement, les corps jaunes ont été détruits avec la pointe d'un thermocautère.

L'utérus a toujours été trouvé vide, jamais la grossesse n'a eu lieu. Dans 8 autres cas, une partie seulement des corps jaunes a été brûlée et, dans deux de ces cas, on a trouvé des chambres à œufs dans les cornes utérines Fraenkel conclut : « Le corps jaune possède la fonction de permettre l'insertion des œufs qui se trouvent dans l'utérus. La destruction du corps jaune met opposition à l'état de gravidité. »

Troisième et quatrième séries d'expériences. — Du huitième au vingtième jour après un coït fécond, toujours chez des lapines, l'auteur pratique dans 9 cas les opérations suivantes : il extirpe les deux ovaires ou brûle complètement les corps jaunes.

Les œufs dans les 9 cas ont toujours régressé.

« Dans les mêmes conditions, j'ai extirpé seulement un ovaire et j'ai observé que le développement ultérieur de tous les embryons se fit normalement. J'ai fait une fois des trous dans l'ovaire avec le thermocautère, en ayant soin de laisser les corps jaunes intacts et j'ai vu le développement des produits continuer. J'ai enfin brûlé dans 5 cas une partie des corps jaunes seulement et j'ai vu la grossesse se terminer normalement ».

Il conclut donc que « le corps jaune a pour fonction de rendre possible l'insertion de l'œuf et d'assurer son développement ultérieur. »

Sandes a combattu les conclusions de Fraenkel et reprenant la première hypothèse de Beard rapporte que le corps jaune sert à empêcher l'ovulation. Certains mammifères, en effet, dont les œufs se fixent très peu à la muqueuse possèdent un corps jaune très développé.

La question du rôle du corps jaune pendant la grossesse n'est pas encore tranchée et, comme nous n'avons pas étudié spécialement ce point, nous ne nous permettrons pas de conclure.

EXPLICATION DES PLANCHES

Planche I.

Photographies macroscopiques d'ovaires de femme, représentant des stades différents de l'évolution du corps jaune.

Fig. 1. — Ovaire prélevé *douze jours environ avant* le début des règles (obs. XIX, tab. p. 81), montrant *un follicule fraîchement rompu* (grand. naturelle).

Fig. 2. — Les deux parties d'un ovaire *prélevé* et coupé *huit jours environ avant* le début des règles (obs. XXIV, tab. p. 81). La coupe est faite suivant le grand axe et passe par le hile.

Sur chaque partie on voit une moitié d'*un corps jaune en développement*, qui se présente suivant ses deux grands diamètres.

Le sang contenu à son intérieur s'est écoulé au moment de la section (grand. naturelle).

Fig. 3. — Ovaire prélevé *trois jours environ avant* le début des règles (obs. XXXI, tab. p. 81). A son extrémité gauche, il existe une saillie au centre de laquelle se trouve une petite ulcération à bords échancrés. C'est la surface extérieure d'*un corps jaune à sa période d'état* (grand. naturelle).

Fig. 4. — Ovaire précédent sectionné (section dans le grand axe et perpendiculaire au plan de la fig. 3). A la partie supérieure de chacune des coupes, on voit le corps jaune ovalaire et à grand diamètre vertical.

Fig. 5 et 6. — Ovaires prélevés *deux jours après le début des règles* (obs. VI, tab. p. 80). Sur la fig. 5, on aperçoit un *corps jaune faisant saillie. Aucun follicule apparent* sur les deux ovaires (un peu réduit)..

Fig. 7. — Ovaire 6 coupé suivant le plan de la figure.

A la partie inférieure, petit follicule.

Fig. 8. — Même coupe de l'ovaire 5. Sur les deux parties : *section médiane du corps jaune*. Pas de gros follicule.

Planche II

Fig. 1 et 2. — *Evolution du corps jaune*, (suite).

Photog. d'ovaires prélevés dix jours après le début des règles (obs. XV, tab. p. 89) et sectionnés suivant leur grand axe : la coupe passant par le hile.

Dans la fig. 1, la coupe passe par le milieu d'un follicule volumineux non encore rompu.

Dans la fig. 2, la coupe passe par de petits follicules et une coupe perpendiculaire à la première, montre un corps jaune en régression (grand. naturelle).

FIG. 3. — Photog. microscopique de l'extrémité d'une coupe longitudinale d'ovaire de lapine en rut (voir indic. de fig. 1, pl. IV).

PLANCHE III

FIG. 1. — Photographie microscopique de l'extrémité d'une coupe longitudinale d'ovaire de lapine placé en ectopie sous la peau. Cette coupe passe par le hile.

Sur les bords quelques petits follicules en voie de dégénérescence. Le reste du parenchyme ovarien est uniquement constitué par la glande interstitielle. On voit une bande de tissu fibreux adhérente au bord de l'ovaire.

FIG. 2. — Photographie microscopique de l'extrémité d'une coupe longitudinale d'ovaire de lapine soumise à l'action des rayons X.

Plus de follicules, deux cavités remplies de sang au milieu du parenchyme ovarien uniquement constitué par la glande interstitielle.

PLANCHE IV.

Dessins de coupes microscopiques d'ovaires de lapine.

FIG. 1. — *Coupe longitudinale d'ovaire de lapine en rut. Cette coupe passe un peu en dehors du hile.*

f. m., follicule de de Graaf presque parvenu au terme de sa période d'accroissement; *c. j. d.*, corps jaune en dégénérescence; *c. j.*, corps jaune; *c. ov.*, couche ovigène ou corticale qui renferme en grand nombre de jeunes ovocytes ou de jeunes follicules au début de leur période d'accroissement; *f. j.*, follicule de de Graaf jeune. *r. ov.* tubes du rete ovarii; *p. ov.* parenchyme ovarien presque uniquement constitué par des cellules interstitielles; *f.* follicule de de Graaf sectionné excentriquement; *ép. g.*, epithélium superficiel ou germinatif.

FIG. 2. — *Coupe longitudinale d'ovaire de lapine, soumis à l'action des rayons X.*

f. d., follicule de de Graaf dégénéré. *p. f. d.*, petit follicule dégénéré. *p. ov.* parenchyme ovarien constitué uniquement par des cellules interstitielles.

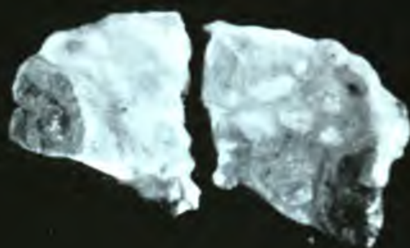
PLANCHE V.

Photographies de tractus génitaux de lapines
(Grandeur naturelle après conservation dans le formol).

FIG. 1. — Tractus génital de lapine en rut.

FIG. 2. — Tractus génital de lapine adulte en dehors du rut.

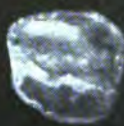
FIG. 3. — Tractus génital de lapine adulte, après action des rayons X sur les ovaires.







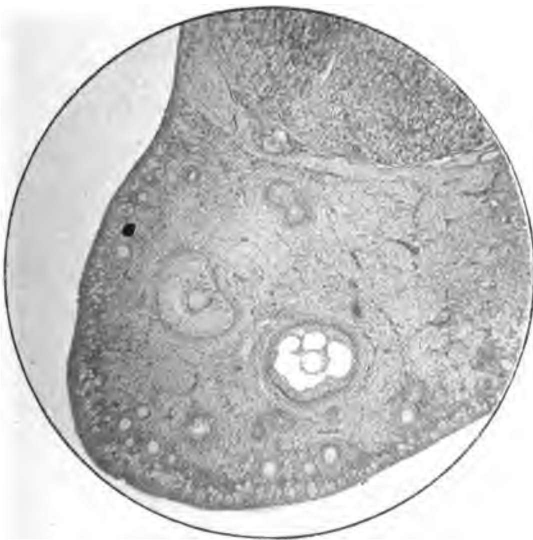
1 2 3 4 5 6 7 8

(Cliché Lumière.)

2



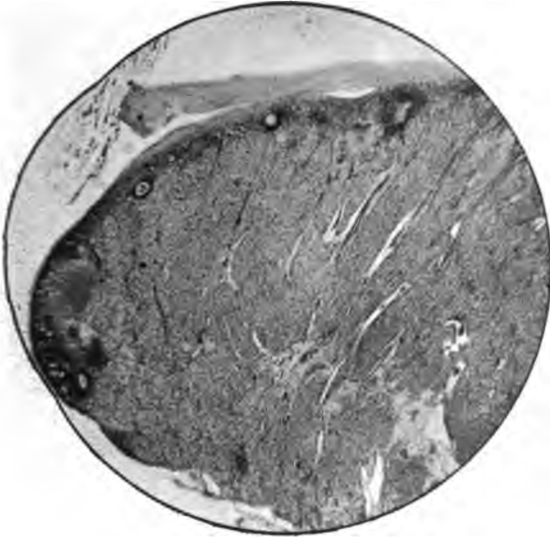
3



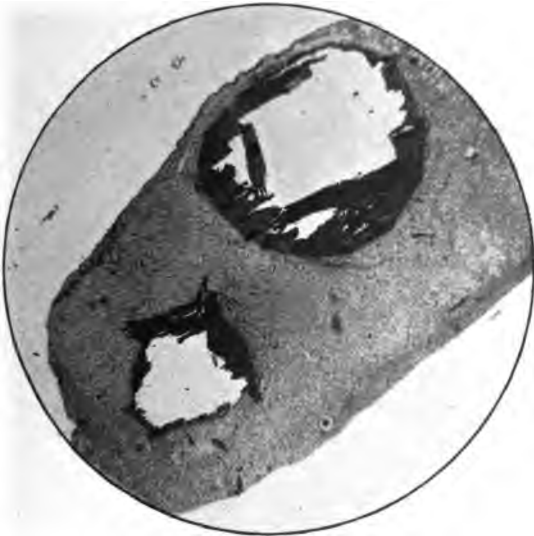
(Clichés Lumière)

PLANCHE III.

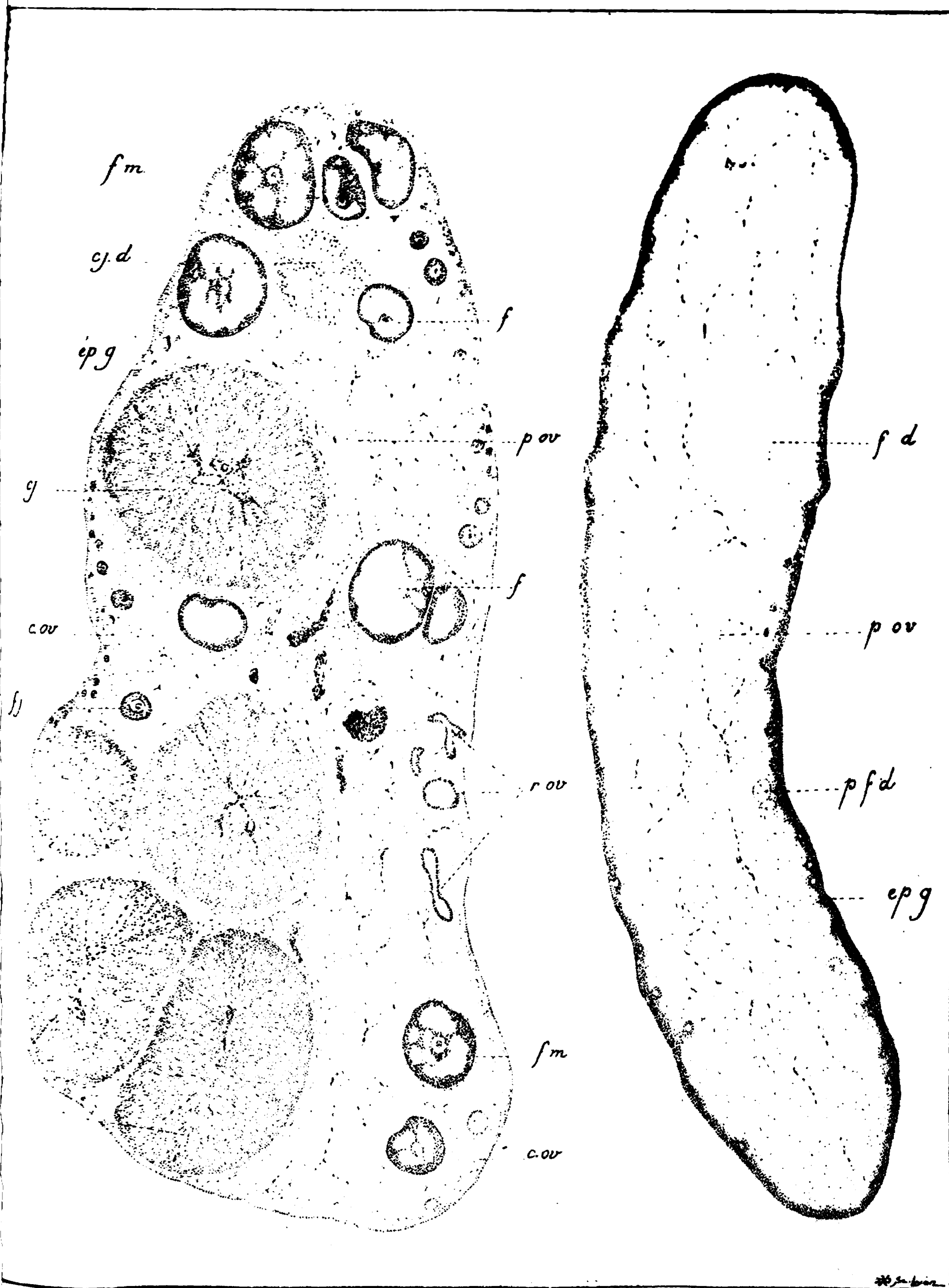
1



2



(Clichés Lumière).



(P. Boin, del.)

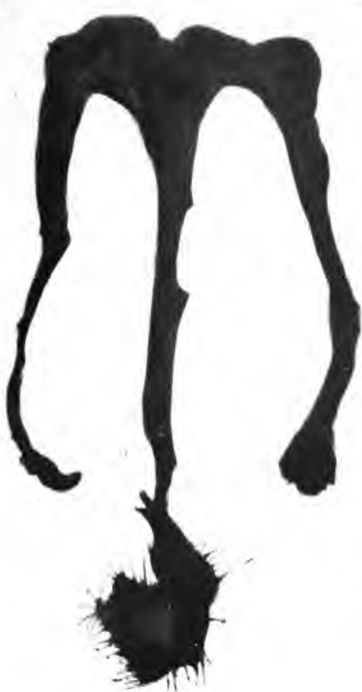
2



1



3



(Cliché Jean Chappuis).

CHAPITRE III

PHYSIOLOGIE : ACTION DES EXTRAITS DE CORPS JAUNE

Le corps jaune étant une glande à sécrétion interne déverse directement dans le sang des produits de sécrétion qui doivent jouir de propriétés spéciales; aussi, avons-nous cru nécessaire de faire l'étude physiologique des extraits de cet organe. Différents auteurs attribuent une propriété toxique aux glandes génitales, à l'ovaire en particulier (Loisel). Livon (174), en 1899, range l'ovaire dans les glandes hypotensives, d'autres auteurs (Keiffer) supposent que l'ovaire élabore au moment des règles chez la femme un principe vaso-dilatateur, mais personne ne cherche à montrer quelle partie dans l'ovaire possède ces propriétés.

Lambert (173), en 1907, fait une communication à la Société de biologie dans le but d'examiner l'action des extraits de corps jaune. Hallion (172), en juillet 1907, montre que l'injection intraveineuse d'extrait de corps jaune amène une congestion du corps thyroïde et, en même temps, une baisse de la pression artérielle générale.

EXPÉRIENCES DE LAMBERT

« Les expériences, dit Lambert, récemment communiquées de P. Bouin, Ancel et Villemin qui tendent à confir-

mer le rôle de glande à sécrétion interne attribué au corps jaune de l'ovaire, m'ont conduit à examiner l'action de leurs extraits.

Les corps jaunes provenaient d'ovaires frais de truie ou de vache. Ils étaient finement divisés, puis additionnés de leur poids de solution physiologique ou de liquide de Ringer. Le liquide était filtré et au bout de trois ou quatre heures neutralisé, car il est légèrement acide, et aussitôt employé.

Injecté sous la peau de la grenouille, il détermine de la parésie, puis de la paralysie. La respiration s'arrête, le cœur continue à battre très ralenti. Si la dose n'est pas trop forte, l'animal se rétablit complètement après être resté paralysé pendant plusieurs heures. Lorsqu'on sacrifie la grenouille pendant le stade de paralysie, on constate une diminution considérable de l'excitabilité nerveuse avec persistance de l'excitabilité musculaire.

Instillé sur le cœur de la grenouille mis à nu, l'extrait de corps jaune détermine de l'affaiblissement des systoles et du ralentissement.

Mélangé à très faible dose à du liquide de Ringer circulant à travers un cœur de grenouille isolé, il provoque l'arrêt diastolique du ventricule d'abord, puis des oreillettes. Quand la dose n'est pas trop forte, les battements se rétablissent spontanément sans qu'il soit nécessaire de remplacer le liquide de circulation. Quand la dose est forte, le remplacement du liquide après une courte période d'arrêt suffit à assurer la reprise des battements cardiaques.

Injecté sous la peau du lapin, l'extrait de corps jaune ne paraît pas déterminer de troubles aux doses où il nous a été possible de l'employer et dans les conditions ci-dessus indiquées de sa préparation.

Au contraire injecté dans le système vasculaire (veine marginale de l'oreille) l'extrait se montre doué d'une grande toxicité. L'animal ne paraît pendant les premières minutes qui suivent l'injection, rien présenter d'anormal. Puis le type respiratoire se modifie, on aperçoit à travers la paroi

abdominale de violentes contractions péristaltiques de l'intestin, les membres sont pris de soubresauts. Enfin, éclate un accès de tétanos typique simulant à s'y méprendre des convulsions strychniques qui entraîne rapidement la mort. Ces phénomènes peuvent s'observer à la suite d'une injection de 3 centimètres cubes d'extrait.

A l'autopsie, on constate l'existence d'une sérosité sanguinolente dans le péritoine, la plèvre, le péricarde et les cavités articulaires.

Congestion du foie, du poumon et des méninges.

Lorsqu'on injecte des doses non mortelles, il se produit simplement de l'accélération passagère de la respiration et du cœur et, de plus, une chute de la pression artérielle.

Ces phénomènes ne s'observent pas avec l'ovaire privé de corps jaune.

Je n'aurai garde, dit Lambert, de tirer des observations précédentes une hypothèse trop facile sur le mécanisme de la sécrétion interne du corps jaune. L'activité ou la toxicité d'un extrait organique quelconque n'autorise pas de semblables inductions. L'isolement de substances, fort intéressantes d'ailleurs, extraites des glandes à sécrétion interne les plus étudiées, n'a pas jusqu'ici conduit à des conclusions de tout repos sur leur rôle.

Il n'en paraît pas moins important de signaler une analogie de plus entre les glandes à sécrétion interne et le corps jaune, qui paraît devoir être rangé parmi les tissus doués de la plus grande toxicité.

RECHERCHES PERSONNELLES

Nos recherches ont porté sur le lapin et sur le chien et ont consisté en injections intraveineuses d'extrait de corps jaune. Les extraits que nous avons employés étaient préparés d'une façon analogue à ceux employés par Lambert. Nous prenions des corps jaunes de truie

ou de vache dont les caractères macroscopiques étaient ceux de la période d'état. Après les avoir coupés en petits morceaux, nous les écrasions avec du sable et les aditionnions de leur poids de solution physiologique. Trois heures ou vingt-quatre heures après, nous centrifugions et le liquide décanté était employé immédiatement.

Il est à noter que les injections d'extraits de trois heures nous ont donné les meilleurs résultats.

Expériences sur le lapin. — Nous avons opéré de deux façons chez le lapin, d'abord en injectant des petites doses plusieurs fois répétées, ensuite en injectant une seule dose massive.

a) Injections de petites doses. Expériences sur trois lapines.

En injectant une petite dose d'extrait de corps jaune (un centimètre cube) dans la veine marginale d'une lapine de 2 kg. 500 à 3 kilogrammes, on constate les phénomènes suivants : la rougeur au niveau des muqueuses, une légère exophtalmie et du larmoiement. Le cœur s'accélère ainsi que la respiration, la température s'élève d'1 degré, puis au bout d'un moment les phénomènes disparaissent sauf l'élévation de la température, pour reparaître à l'injection suivante. Les injections étaient espacées d'un quart d'heure à vingt minutes. A la troisième ou à la quatrième injection un nouveau phénomène se produit. L'animal ne peut plus se promener dans la salle. Le train postérieur refuse de le porter. C'est la paralysie qui fait son apparition. Elle s'accentue peu à peu, remonte, atteint le train antérieur puis la tête. L'animal est alors étendu complètement paralysé et ne répond plus à aucune excitation. Après un temps variable la tête se redresse, le train antérieur, puis le train postérieur se contractent, la paralysie a complètement disparu.

Si on fait une ou deux nouvelles injections dans la veine marginale le cœur s'accélère, ses battements deviennent incomptables, la respiration irrégulière ; les yeux sortent de l'orbite. Quelques soubresauts se produisent au niveau des membres, puis une contracture généralisée et l'animal meurt.

b) Injections à doses massives, deux lapines.

Si on injecte en un seul temps 3 à 5 centimètres cubes d'extrait dans la veine marginale d'un lapin à peu près du même poids que précédemment, on voit immédiatement se produire de la rougeur des muqueuses. Les yeux sortent de l'orbite, la respiration devient irrégulière, le cœur s'accélère, de violentes contractions péristaltiques de l'intestin se dessinent à travers la paroi intestinale et l'animal meurt comme ceux de Lambert dans un accès de contracture généralisée.

AUTOPSIE. — Dans les deux cas, nous avons fait les constatations suivantes à l'autopsie.

EXAMEN MACROSCOPIQUE. — *A l'ouverture de l'abdomen*, on constate une quantité plus ou moins grande d'un liquide séro-sanguinolent contenu dans la cavité péritonéale. L'intestin et l'estomac sont violacés. Le foie est très congestionné et l'on observe de petites hémorragies à sa surface.

Le pancréas, qui est habituellement blanc-grisâtre chez le lapin, est rose.

Les reins eux aussi sont congestionnés.

A l'ouverture du thorax la cavité pleurale renferme un peu de liquide séro-sanguinolent.

Les poumons sont hyperhémiés et, en certains endroits, présentent des petits foyers congestifs.

Les cavités articulaires renferment un liquide séro-sanguinolent.

Dans les gaines du nerf optique nous avons trouvé une hémorragie considérable qui remplit presque complètement la cavité orbitaire.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE nous a montré l'existence de ruptures vasculaires dans le foie, le poumon et le pancréas.

Expériences sur le chien. — Nous avons fait des injections d'extraits de corps jaune chez le chien, principalement dans le but d'obtenir son action sur la pression artérielle.

Nos expériences ont porté sur les chiens ou chiennes d'un poids variant de 9 à 16 kilogrammes.

Nos extraits n'étant pas toujours les mêmes, nous n'avons pu obtenir proportionnellement au poids les mêmes résultats avec une quantité donnée d'extrait. De plus, les chiennes, et principalement les chiennes en rut, paraissaient plus sensibles à l'action de l'extrait que les chiens. Les animaux sont toujours morts après avoir reçu une dose de 12 à 50 centimètres cubes. L'extrait de corps jaune injecté dans les veines (veine fémorale) amène immédiatement après l'injection de la rougeur au niveau des muqueuses et de la peau, de l'exophtalmie, de l'accélération de la respiration et des battements, des contractions violentes de l'intestin, du cœur, des contractions de tous les membres.

Pression artérielle. — La pression artérielle prise dans la carotide est transmise à l'aide d'un manomètre à mercure à un cylindre enregistreur. Elle baisse très rapidement faisant en moins de quelques secondes

une chute de 3, 4 et même 6 à 8 centimètres, puis elle remonte parfois assez rapidement, d'autres fois très lentement. Les battements du cœur sont rapides, mais très affaiblis.

Excitation du pneumogastrique. — Si on injecte une nouvelle dose d'extrait au moment où la pression est revenue à la normale ou pendant qu'elle remonte, on ne détermine plus aucune modification du côté de la pression, mais on amène la mort de l'animal dans un accès de contractures généralisées. Si on excite le bout périphérique du pneumogastrique, cette excitation n'a plus aucune action ni sur le cœur, ni sur la pression. Le pneumogastrique est devenu inexcitable.

Aspect extérieur de l'animal. — Il nous est arrivé plusieurs fois de détacher l'animal en expérience et de le poser à terre dans les cas où la dose injectée n'avait pas été mortelle. Il présentait alors une attitude bizarre. Il était complètement paralysé du train postérieur. Le train antérieur et la tête étaient en violentes contractures. De violents soubresauts se manifestaient à la moindre excitation.

Le cœur était toujours très accéléré et la respiration présentait un type irrégulier.

Résumé de deux expériences avec tracés.

1. Chienne en rut pesant 14 kilogrammes. Curarisée. Extrait préparé en trois heures.

On injecte une première fois 18 centimètres cubes d'extrait dans la veine fémorale, aussitôt après (quelques secondes) contractures, rougeurs des muqueuses et de la peau, exophtalmie, baisse de pression, accélération du cœur et de la respiration. La pression reste pendant une minute au niveau

où elle était descendue, puis elle remonte très doucement, le cœur étant toujours très accéléré, mais très faible. Au bout d'une demi-heure, la pression n'est pas encore remontée à son premier niveau, le cœur est toujours très faible et accéléré, on excite plusieurs fois le pneumogastrique, mais on n'obtient aucun résultat. On donne une nouvelle dose de 10 centimètres cubes et l'animal meurt dans une contracture généralisée après soubresauts.

2. Chien de 12 kilogrammes. Curarisé. Extrait préparé en trois heures.

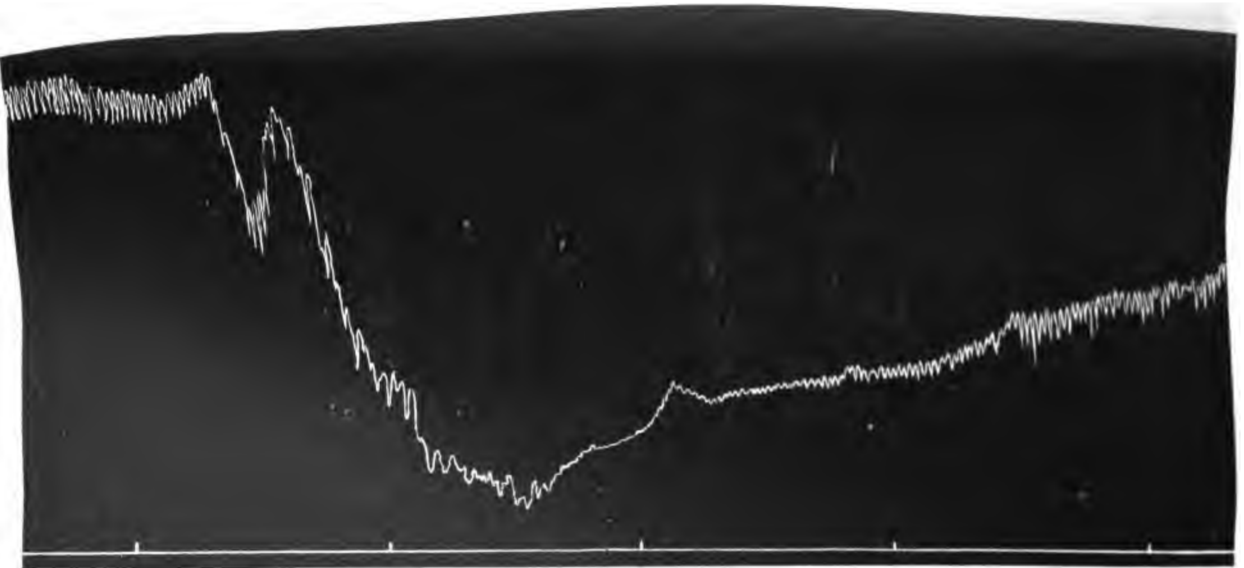
On injecte une première fois dans la veine fémorale 6 centimètres cubes d'extrait, presque immédiatement baisse de pression. Contractions, rougeurs des muqueuses et de la peau, exophtalmie, accélération du cœur et de la respiration. Puis la pression remonte rapidement et, en moins de deux minutes, atteint sa normale. A ce moment, on pratique une nouvelle injection de 6 centimètres cubes et on n'obtient aucun résultat du côté de la pression, pas plus qu'avec une troisième injection. On constate une inexcitabilité du pneumogastrique, on injecte enfin trente autres centimètres cubes d'une seule fois et on entraîne la mort dans les mêmes conditions que précédemment.

Les constatations que nous avons faites à l'autopsie étaient comparables à celles faites à l'autopsie des lapins.

C'est surtout dans le péritoine qu'on trouvait du liquide sanguinolent.

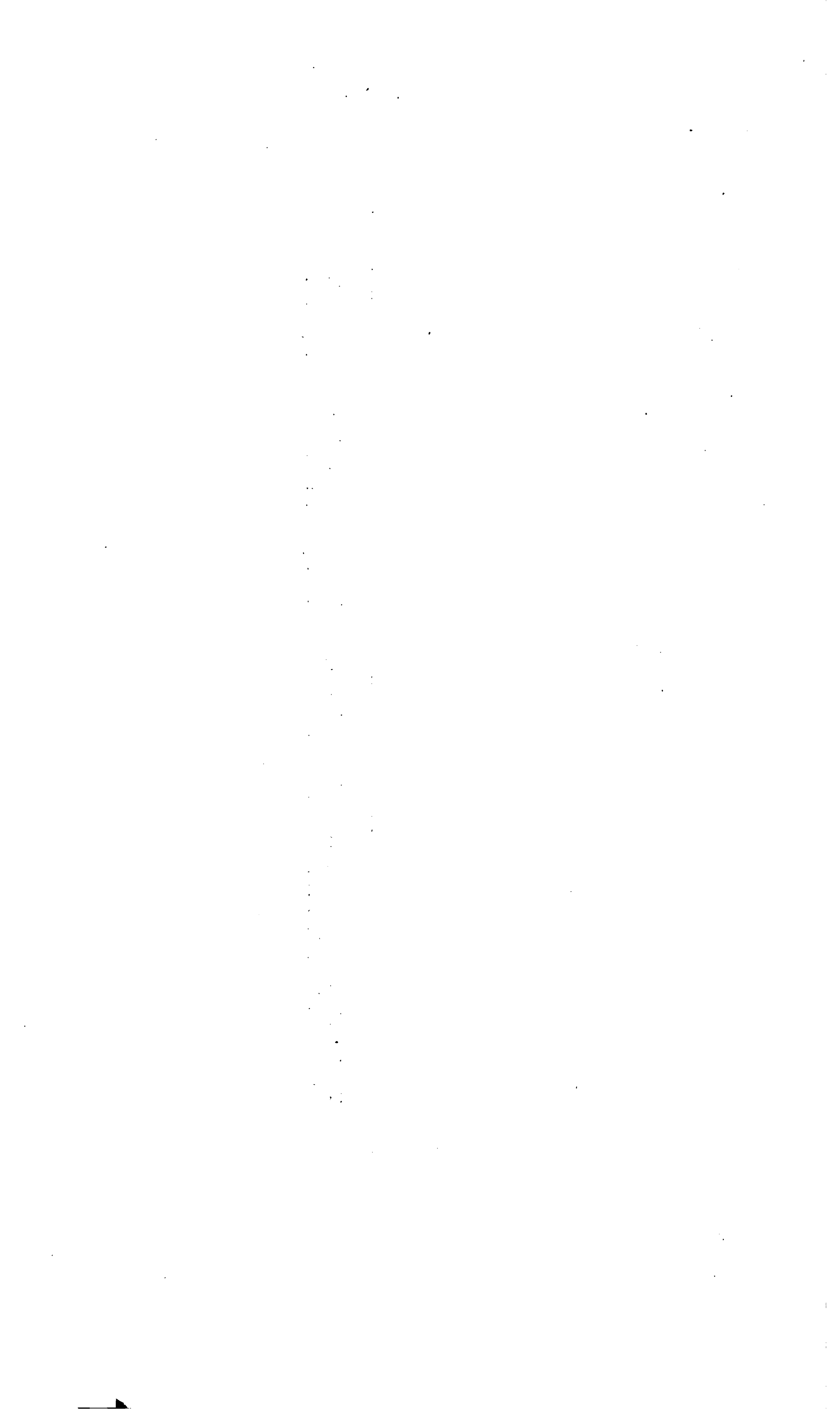
Le foie était très augmenté de volume congestionné, le sang perlait à sa surface.

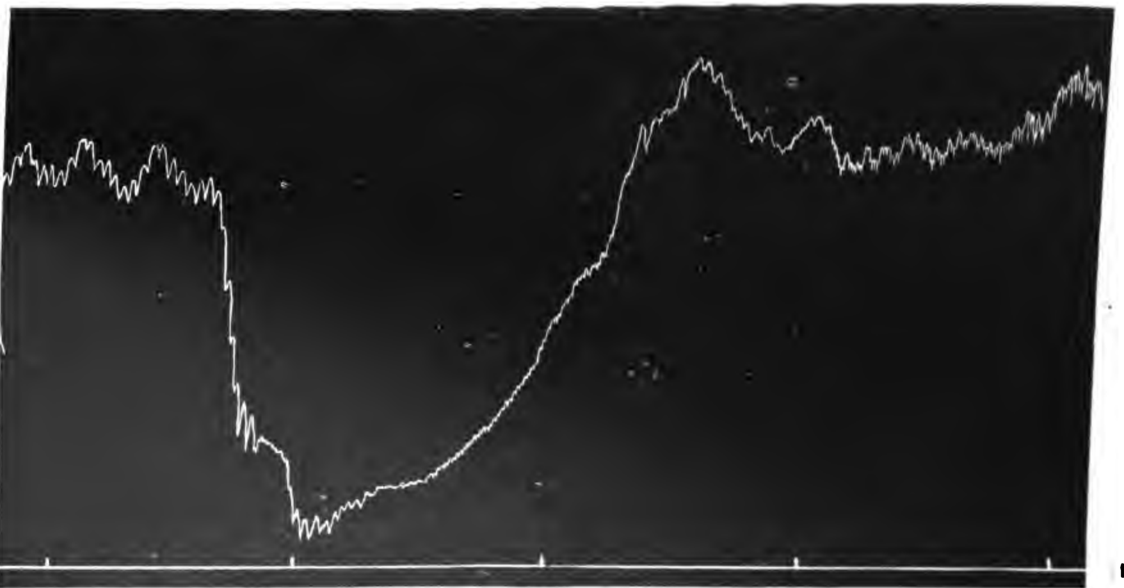
L'estomac et l'intestin étaient injectés, le pancréas, dans la plupart des cas, présentait en de nombreux endroits des foyers hémorragiques.



Tracé représentant la baisse de la pression artérielle, après injection de 18 centimètres cubes d'extrait de corps jaune dans la veine fémorale d'une chienne en rut pesant 14 kilogrammes. (Animal curarisé.)

(1) Chaque division de cette ligne correspond à une minute.





Tracé représentant la baisse de la pression artérielle, après injection de 6 centimètres cubes d'extrait de corps jaune dans la veine fémorale d'un chien pesant 12 kilogrammes. (Animal curarisé.)

(1) Chaque division de cette ligne correspond à une minute,

La rate et les reins étaient congestionnés.

Dans le péricarde, nous n'avons pas trouvé de liquide pas plus que dans la plèvre, mais le cœur présentait à la pointe, une petite zone rouge noirâtre qui était le résultat d'une petite hémorragie produite entre le feuillet viscéral du péricarde et le myocarde.

Les poumons étaient congestionnés.

D'après ces expériences qui confirment celles de Lambert chez le lapin, on peut conclure que l'extrait de corps jaune à des doses variables, suivant les individus et l'extrait employé, est toxique et vaso-dilatateur.

Certains faits constatés par différents auteurs peuvent être rapprochés de nos résultats.

Fédoroff (91) en 1897, démontrait qu'une solution aqueuse du précipité alcoolique d'extrait glycériné du sang menstruel, abaisse la pression sanguine (dans la carotide du lapin) accélère le cœur et la respiration. Le sang pris quelques jours avant les règles a la même influence.

Keiffer (117) écrit également que le sang des règles contient un principe vaso-dilatateur.

Charrin (171), par des scarifications produites sur le col de l'utérus, prélève du sang chez des femmes, quelques jours avant les règles et, pendant les règles, trouve que le sérum de ce sang est beaucoup plus toxique qu'en temps ordinaire.

Conclusion. — Ces faits expérimentaux sont identiques à ceux que nous avons obtenus par l'extrait de corps jaune. Ils montrent que le sang des règles est

toxique et de plus contient un principe vaso-dilatateur. On peut donc supposer que le corps jaune qui est à sa période d'état au moment de la période cataméniale chez la femme et du rut chez les mammifères, déverse dans l'organisme des principes vaso-dilatateurs et toxiques.

CHAPITRE IV

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

DES TROUBLES ORGANIQUES DÉTERMINÉS PAR LE CORPS JAUNE

Pendant les trois grandes périodes de son existence : la puberté, la période d'activité génitale et la ménopause, la femme présente des troubles organiques qui sont sous la dépendance de l'appareil génital.

Faire une étude de ces troubles, n'est pas notre but.

Depuis longtemps, en effet, ils sont bien connus et ont été étudiés et précisés ces dernières années, dans de nombreux mémoires, où fourmillent des observations fort intéressantes.

Ce que nous voulons, c'est faire un exposé de ces troubles d'après les observations de nos devanciers et montrer, comment on peut les expliquer, grâce à la conception que nous nous sommes faite du corps jaune.

1. — TROUBLES DE LA PUBERTÉ

Si l'on se rapporte à l'étymologie « pubere » signifie recouvrir de poils. La puberté est en effet pour la jeune fille l'époque où le système pileux se développe au niveau des aisselles et des régions pubiennes. Mais

en même temps que cette modification et c'est la moindre, d'autres beaucoup plus importantes se produisent. Les seins grossissent, les hanches s'évasent, les traits du visage se précisent, les organes génitaux se développent ; enfin, les premières règles apparaissent et s'établissent d'une façon régulière.

Nous savons que les règles et la morphologie du tractus génital sont sous la dépendance du corps jaune, par conséquent nous pouvons dire que la puberté est marquée par l'apparition du corps jaune dans l'ovaire.

Nous allons voir comment le corps jaune suivant son état anatomique peut expliquer l'apparition normale de la première menstruation l'irrégularité dans la menstruation et enfin une menstruation trop abondante (ménorrhagie).

a) **Apparition normale de la première menstruation.** — Dans certains cas la première menstruation se fait d'une façon régulière et subite sans être annoncée mais habituellement, c'est après une période plus ou moins longue d'hésitation et d'irrégularité qu'elle arrive à ses caractères de constance et de régularité.

« Le travail évolutif des organes génitaux, dit Dalché (187), qui de l'état infantile passent à l'état pubérant, puis à l'état adulte, commence longtemps avant l'apparition des premières règles. Cette évolution ne s'élabore pas toujours d'une manière silencieuse, elle provoque tantôt une fluxion et de la sensibilité, tantôt de simples poussées du côté de la muqueuse, qui se traduisent par une sécrétion leucorrhéique. Les mères de

famille connaissent ces pertes blanches et les considèrent avec juste raison comme un phénomène prémonitoire, les avertissant que la menstruation va s'établir. En effet, longtemps parfois avant la venue des premières époques, elles constatent un écoulement séreux, séro-muqueux, qui s'accentue et même se teinte de brun à des moments où la fillette souffre de quelques coliques. Il devient épais, chez les strumeuses en particulier, irrite la vulve, tuméfie les lèvres, donne lieu à l'érythème, avec d'autant plus de facilité que toute la région subit une légère congestion.

« Un véritable flux muqueux à la façon de *règles blanches*, se manifeste même dans certains cas à intervalles périodiques avec petites douleurs lombaires et hypogastriques, traduisant un molimen qui n'aboutit pas encore à l'éruption du sang.

« Plus tard, du reste, si la jeune fille déjà réglée deux ou trois époques de suite, tombe en état d'aménorrhée pendant plusieurs mois consécutifs, une ébauche de travail menstruel amène des pertes blanches aux jours qui correspondent à la date des règles absentes. Cet accident est fréquent chez des chlorotiques et chez toutes les filles en hypofonction ovarienne... »

Le rôle du corps jaune dans la production de la menstruation ainsi que dans la nutrition de l'utérus, nous explique très bien ces faits.

En effet la menstruation a lieu de la façon suivante : Sous l'influence du corps jaune, le principe vaso-dilatateur sécrété par cet organe produit une congestion utérine intense, des ruptures vasculaires, une excitation des fibres musculaires qui entrent en contraction

chassent le sang à travers la muqueuss utérine déchirée en certains endroits et l'écoulement sanguin a lieu, « augmenté d'une certaine quantité de liquide séromuqueux sécrété par les glandes », Keiffer (201).

Mais au moment où le premier corps jaune se forme dans l'ovaire, l'utérus est encore à l'état infantile ; son corps est petit, pâle, peu vascularisé, le tissu musculaire en est peu développé, les vaisseaux sont de petit calibre et peu nombreux, la muqueuse et les glandes rudimentaires, et il ne pourra vraisemblablement pas répondre à la première excitation donnée par le corps jaune. Il se produira une vaso-dilatation, qui aura pour effet d'augmenter la nutrition de l'organe, d'accroître son tissu musculaire et ses vaisseaux, les glandes sécréteront et il s'écoulera un liquide séreux.

Les nouveaux corps jaunes qui apparaîtront dans les mois suivants amèneront une vaso-dilatation plus intense ; des ruptures vasculaires se produiront ainsi qu'une ébauche « d'ondée contractile », en même temps que les glandes secréteront. Tout cela provoquera l'écoulement d'un liquide séro-sanguinolent où le sang deviendra bientôt prédominant. Pendant tout ce travail, il existe des douleurs qui prennent parfois la forme de véritables crampes (Bouilly) (177). Ces douleurs proviennent de ce que la limite de contractilité des fibres musculaires de l'utérus est dépassée (Keiffer (201).

b) **Irrégularité dans la menstruation (insuffisance ovarienne).** — Il existe une catégorie de jeunes filles chez lesquelles les règles sont toujours

irrégulières. Le plus souvent, elles sont retardées, quelquefois même font défaut pendant un certain temps et se compliquent de stérilité ; quand elles ont lieu, elles sont douloureuses et peu abondantes.

Ces jeunes filles sont ou bien chétives, maigres, peu développées, et le resteront pendant toute leur existence, ou bien obèses. Chez les unes et les autres l'utérus présente le type infantile, le corps est petit, le col est effilé (Bouilly, Richelot). « Ce sont des dégénérées, dit Jayle (112[e]), leurs ovaires insuffisants comme sécrétion interne, le sont aussi comme sécrétion externe. »

Cette insuffisance soi-disant ovarienne, doit être considérée comme une insuffisance du corps jaune, qui seul est la glande à sécrétion interne de l'ovaire de la femme ; si le corps jaune ne se forme pas, l'utérus régresse, on a une période d'aménorrhée, puis quand le corps jaune se forme, l'utérus dégénéré ne peut plus répondre à son excitation, et les règles sont difficiles, peu abondantes et douloureuses.

c) **Ménorragies**. — *Hyperactivité de l'ovaire.* — Dans certains cas, la menstruation se manifeste pour la première fois par de véritables ménorragies douloureuses. L'utérus est alors volumineux, ce qui avait fait dire à Virchow (218) qu'il existait une « hyperplasie sexuelle », surtout fréquente chez les jeunes filles atteintes de chlorose aménorragique. Dalché remplace ce terme par celui « d'hyperactivité, d'hypersécrétion ovarienne » ; et nous dirions plus volontiers encore : hyperactivité du corps jaune. Cet organe, sécrétant

des produits vaso-dilatateurs en plus grande quantité, amènerait une menstruation abondante, une nutrition exagérée de l'utérus, et par suite, une hypertrophie de ses fibres musculaires.

Toutes ces modifications de la menstruation sont donc liées à un état particulier des organes génitaux qui est directement sous la dépendance du corps jaune.

Si le corps jaune se forme normalement, au bout d'un certain temps l'utérus est complètement développé et la menstruation se produit.

S'il est insuffisant et apparaît irrégulièrement dans l'ovaire, l'utérus ne peut arriver à son développement normal, et les règles sont toujours douloureuses et irrégulières (aménorrhée, dysménorrhée), l'écoulement sanguin étant remplacé parfois par un écoulement séro-muqueux.

S'il est par trop actif, l'utérus s'hypertrophie et la menstruation se présente sous la forme d'une véritable ménorragie.

TROUBLES GÉNÉRAUX

Qu'il s'agisse d'une menstruation qui cherche à s'établir régulièrement ou d'une menstruation qui a lieu pour la première fois, ou enfin d'une menstruation qui ne peut s'établir d'une façon régulière, il se produit dans tout l'organisme des troubles intéressant tous les appareils en général, ou bien plus spécialement tel ou tel appareil et variant d'importance et de gravité suivant les individus.

Nous allons passer ces troubles en revue, et nous en rechercherons la cause.

a) Appareil circulatoire. Cœur. — Il se produit très souvent quelque temps avant l'apparition du premier flux menstruel des palpitations. Elles cessent parfois après l'instauration du premier flux menstruel pour reparaître avec les suivants, surtout lorsqu'ils se font d'une façon irrégulière.

Il en est de même pour la tachycardie qui est des plus fréquentes au moment de l'instauration des règles; coïncidant parfois avec une légère augmentation du corps thyroïde, elle simule facilement les formes frustes de goitre exophtalmique. Kisch (203) a toujours vu apparaître les accès de tachycardie avec les irrégularités de la menstruation.

Il signale également des faiblesses du cœur. Dans certains cas, dit Kisch, les organes génitaux restent à l'état infantile, il y a de longues périodes d'aménorrhée. Dans d'autres, les malades sont menstruées, mais les menstruations sont peu abondantes, irrégulières, se produisant une fois en plusieurs mois.

Mais qu'il s'agisse d'aménorrhée, de dysménorrhée, il y a presque toujours palpitations, un cœur faible, sans énergie, souvent des bruits systoliques, un pouls faible, accéléré, dépressible, parfois arythmique, de la dyspnée, de l'angoisse dans les mouvements et de l'asthme cardiaque. Et tous ces accidents, non seulement pour Kisch, mais pour Dalché et d'autres, s'exagèrent au moment des règles difficiles, ou aux époques où elles devraient avoir lieu.

b) Troubles gastriques. — Habituellement, c'est un peu de diarrhée, un manque d'appétit, quelques vomissements et une élévation de la température oscillant entre 38 degrés et 38° 5.

Les crampes d'estomac sont fréquentes ainsi que les crises d'hyperchlorhydrie accompagnées de ballonnement de tout le ventre.

Dalché rapporte l'observation d'une fillette de onze ans et demi qui ressentit les premières crampes d'estomac au moment où sa mère s'apercevait chez elle de pertes blanches pour la première fois.

Quand les règles font complètement défaut, il se produit parfois des hématémèses assez abondantes, constituant ainsi des règles déviées ou supplémentaires. Il nous suffit de rapporter ce cas d'Ashwell. « Une jeune fille de treize ans fut prise d'hématémèses qui se renouvelèrent deux mois de suite à l'époque d'un molimen cataménial et qui ne cessèrent qu'avec l'apparition définitive et régulière du flux menstruel. »

Mais l'état gastrique peut être beaucoup plus grave, et Trousseau (166) décrit sous le nom de fièvre ménorrhagique, des accidents fébriles accompagnés de troubles gastriques et intestinaux, qui arrivent dans certains cas, à simuler une fièvre typhoïde.

Voici l'observation que Trousseau rapporte dans une de ses cliniques. « Il s'agit d'une jeune fille de dix-sept ans, non réglée, et qui était malade depuis six jours. Depuis le début de son indisposition, elle se plaignait de mal de tête, d'étourdissements, d'insomnies; elle avait saigné du nez, elle avait perdu l'appétit, la langue était sale, il y avait de la diarrhée, le

pouls était faible et la fièvre n'avait pas cessé un seul instant ; je crus, dit Trousseau, à une dothiénentérie.

« Le lendemain, les règles se montrèrent, la fièvre diminua ; la menstruation fut régulière et la santé était complètement rétablie deux jours après l'apparition du sang. »

A propos des troubles gastro-intestinaux, Dalché (185) dit ceci : « Plusieurs points nous ont frappé. D'abord, les accidents se montrent avec d'autant plus de facilité que la malade avait déjà un estomac délicat... ou bien encore, ils éclatent à l'époque où les fonctions menstruelles ne sont pas encore régulièrement installées. »

c) Voies urinaires. — Dalché déclare que chez les jeunes filles qui préparent leurs premières règles ou qui ne jouissent pas encore d'une menstruation bien établie, une conjestion rénale temporaire donne naissance à une albuminurie transitoire, qui disparaît sans laisser de traces. Tels les cas de Grattery (197), où une *déviation rénale d'origine menstruelle*, se présentait avec toutes les apparences d'une néphrite. Une de ces observations concerne une jeune fille de dix-huit ans non encore réglée, pour laquelle on avait posé le diagnostic de néphrite aiguë, jusqu'au moment où, le jour après, les règles apparurent et la guérison survint rapidement.

Même dans les cas où l'albuminurie a une cause définie, elle se complique quand le sujet qui en est atteint arrive à la puberté. « Une jeune fille, atteinte depuis plusieurs années d'albuminurie à la suite d'une diph-

térie, nous dit Dalché, arrive à la puberté Celle-ci s'établit mal et d'une façon tout à fait irrégulière. Aussi, sa néphrite subit une série de poussées successives d'aggravation, et, quand on nous demanda notre avis, on venait pour la première fois, de constater la présence du sang dans les urines. Depuis, ce phénomène se reproduisit à d'autres reprises et il n'était pas douteux que le travail du molimen, qu'il aboutît aux règles ou qu'il avortât en partie, entretenait dans le rein une congestion des plus néfastes. Du reste, nous avons appris que cette jeune fille avait fini par succomber à ces accidents ».

Il n'est pas jusqu'à l'*albuminurie orthostatique* qui ne subisse une recrudescence au moment de la puberté.

Vessie. — On constate, à la puberté des cystalgies, quelquefois même des pissements de sang.

d) Appareil respiratoire. — L'appareil respiratoire, lui aussi, est soumis à des troubles au moment de la puberté, troubles coïncidant avec la période prémenstruelle, ou avec les modifications de la menstruation aménorrhée ou dysménorrhée.

« Bien des jeunes filles arthritiques ou lymphatiques sont désolées, dit Dalché, de voir l'apparition des époques s'annoncer par des gonflements disgracieux du nez, quelquefois de la lèvre supérieure. C'est une congestion suivie fatalement d'un flux nasal. Des épistaxis se manifestent comme des règles supplémentaires ou dérivées. »

Le larynx éprouve aussi les influences du molimen cataménial.

« Des jeunes filles sont prises d'une petite toux sèche, sans quintes, sans expectorations, dont le rappel éclate d'une manière incessante, surtout lorsque les règles viennent mal ou qu'elles s'installent, au contraire, d'une façon trop vive (Dalché). »

Niel (209), qui a fait une étude très complète de ces troubles, dit que la congestion du larynx est dans ce cas très vive, mais passagère. Il signale des cas de *spasme de la glotte*, ayant duré trois ou quatre jours. Chez d'autres malades, c'est une parésie des cordes vocales qui domine. Il en résulte des troubles de la phonation, de l'aphonie, du hoquet.

Poumons. — Quand il existe une affection du poumon, au moment de l'instauration des règles, elle s'aggrave ; s'il n'en existe pas, on en voit une se déclarer, telle que la dyspnée pseudo-asthmatique, l'asthme.

Mais l'accident pulmonaire inquiétant, c'est l'hémoptysie.

Tantôt l'hémoptysie survient et le flux interne se produit ; tantôt le crachement de sang n'est accompagné d'aucune hémorragie par les voies génitales. Dans le premier cas, il s'agit de règles supplémentaires ; dans le second, de règles déviées.

De nombreux auteurs ont considéré ces hémoptysies, « comme un signe de tuberculose qui ne viendra que longtemps après ».

e) TROUBLES CUTANÉS. — *Pigmentations :* Dalché et Fouquet (187) étudient d'une façon très complète les pigmentations cutanées d'origine génitale chez la femme, principalement à la puberté : pigmentation, qui ne sont

en rapport ni avec la syphilis, ni avec une maladie des capsules surrénales, ni avec de simples ecchymoses, ni avec des taches hépatiques, mais qui s'installent à la puberté, surtout quand les règles sont irrégulières (aménorrhée ou dysménorrhée).

Les pigmentations cutanées peuvent se présenter sous la forme de placards plus ou moins irréguliers, ou bien de macules roux fauve, disséminées irrégulièrement, ou de vitiligo formant des travées pigmentaires, qui circonscrivent des espaces de peau moins colorés. La coloration peut aller du simple liséré jaune à la teinte ecchymotique. Les cicatrices anciennes apparaissent plus nettement.

Dans les cas plus graves, la pigmentation est généralisée au point de simuler une maladie d'Addison. Ainsi en est-il pour une malade de Dalché qui, chaque fois qu'elle présente de la dysménorrhée, voit apparaître une coloration noire des téguments, marquée d'une façon plus intense aux plis de flexion et à la figure.

Nous verrons plus loin que ces pigmentations peuvent arriver au cours de menstruations régulières chez la femme adulte. Mais à la puberté, elles coïncident avec l'irrégularité ou l'absence des règles, quelquefois même avec des ménorragies.

Ainsi, Lehman a dressé une statistique de pigmentations sur 122 jeunes filles. 60 avaient des colorations anormales de la peau et, sur ces 60, 26 étaient aménorrhéiques, 20 étaient dysménorrhéiques.

De nombreuses observations en ont été publiées. Lyons, Leroy de Néricourt, B. Stiller, Barié, Heitzmann, Dalché, Lawrence (206) et, de toutes ces observations,

il ressort très nettement, que les taches cutanées apparaissent à la suite de dysménorrhée, d'aménorrhée, de leucorrhée chez des jeunes filles ou des jeunes femmes, et même à la suite de règles très abondantes. Dans tous les cas, il existe en même temps des symptômes généraux, gastriques, cardiaques ou nerveux (exophtalmie, basedowisme, palpitations, etc.)

Ces pigmentations existent également dans une affection, dont nous n'avons pas parlé et qui s'installe chez la jeune fille à la puberté : la chlorose. Pouzet a constaté l'existence de pigmentations cutanées chez des ouvrières d'usine où la chlorose règne à l'état endémique.

A propos des pigmentations et des troubles cutanés, nous rapporterons une observation d'un cas très curieux, de règles déviées du côté de la peau au moment de la puberté, (fait assez rare). Ce cas est signalé par Jacquemier.

C'est une jeune fille, dont l'hémorragie menstruelle ne paraissait pas, alors que tous les autres signes de la puberté se manifestaient. Mais survinrent deux à trois tumeurs molles, fluctuantes, bleuâtres, indolentes à la partie supérieure des cuisses ; elles s'ulcérèrent et il s'en échappa un sang liquide et noir. Pendant cinq mois, elles revinrent d'une manière périodique sur les cuisses et le bassin. Sous l'influence d'un traitement, la menstruation s'établit et les tumeurs s'effacèrent.

On a vu parfois des pustules d'où jaillissaient un sang rutilant et qui s'évanouirent avec l'établissement des règles. On a signalé des sueurs de sang. Dalché, principalement, a constaté des éruptions de purpura.

Pseudo-myxœdèmes. — Legroux, dans un article sur les œdèmes, parle d'infiltrations qui se développent à la suite des règles. Avant lui, d'autres auteurs décrivirent un anasarque « chez des jeunes filles qui ont peine à être réglées, ou qui, après l'avoir été quelque temps, éprouvent une suppression menstruelle ; chez des femmes qui, par quelque cause particulière, ont rapidement perdu leurs règles, surtout avant le temps prescrit par la nature ».

Dans la chlorose, on rencontre des œdèmes spéciaux, « œdèmes élastiques qui ne conservent pas l'empreinte du doigt » (Dalché) (187).

A ce sujet, nous relevons une observation très intéressante, non seulement à cause de l'apparition d'œdèmes, mais parce qu'elle résume de nombreux troubles que nous avons signalés à propos de différents appareils.

« C'est une jeune fille de dix-neuf ans qui devient tellement grosse, ou plutôt bouffie, que sa mère la conduit à l'hôpital. Cette jeune fille, qui a beaucoup de graisse, est en outre infiltrée d'une sorte d'œdème qui lui tuméfie la face, les paupières, et devient très manifeste dans la région prétibiale et aux cuisses ; elle a les jambes gonflées. Depuis sa puberté, elle n'a jamais été bien réglée ; elle voit tous les mois, mais l'écoulement hémorragique peu coloré dure à peine un jour. La malade est sujette à des crises de chaleur qui lui montent à la face et sont suivies de poussées de sueur ; on lui constate de la tachycardie ; le pouls bat 110 à 120. Elle souffre d'une dyspepsie hyperacide à type paroxystique ; le corps thyroïde est appréciable. »

Cet état, plus spécial à la puberté qu'à n'importe quelle autre phase de la vie de la femme, se combine à divers symptômes basedowiformes : tachycardie, troubles dyspeptiques, bouffées de chaleur, neurasthénie ; il ne marche pas toujours avec l'aménorrhée, pouvant coïncider avec des pertes très abondantes.

f) Système nerveux

De tous les appareils, c'est encore le système nerveux qui est le plus impressionné à la puberté. C'est un terrain neuf, prêt à se laisser modifier ; et la puberté, dit Marro (207), exerce une influence sur la vie psychique, ou bien en modifiant les caractères de trouble mentaux déjà existant, ou bien en ouvrant la voie à l'invasion des psychoses.

La jeune fille, troublée par des impressions vagues et mal définies, exalte sa sensibilité générale ; à des explosions de gaîté succèdent des crises de larmes. Son caractère est mobile ; elle s'abandonne à la mélancolie et dans une sorte de langueur ; tout l'émeut et l'agite. Des sensations, inconnues jusqu'alors, la surprennent et éveillent la réserve et la pudeur ; l'imagination devient plus vive, la mémoire plus étendue, l'attention et le goût se forment.

Chez les prédisposées, le système nerveux reçoit les contre-coups de cette évolution morale et physique et ces perturbations varient de symptômes insignifiants aux complications les plus redoutables.

Névroses. — Chez certaines jeunes filles, ce sont

les premières crises hystériques qui font leur apparition à l'époque des premières règles.

Chez d'autres, ce sont les premières attaques d'épilepsie qui, comme nous le verrons plus loin, se manifestent pendant toute la période d'activité génitale à chaque époque menstruelle.

Psychoses. — Il est une affection qui atteint la jeune fille prédisposée lorsqu'elle devient pubère, et débute le plus souvent avec des règles irrégulières ou à l'occasion du premier flux menstruel. C'est la démence précoce. Bien des auteurs ont montré les rapports qui existent entre cette maladie et la puberté. C'est Esquirol (192), Klippel (204), Dalché. « Avec le surmenage, dit Klippel, nous en venons à signaler la puberté, la cause la plus importante d'après un très grand nombre d'auteurs ».

On peut admettre, en effet, que la puberté, quand elle aboutit à un état pathologique, agit en affaiblissant l'organisme au moment où un surcroît d'activité est nécessaire aux frais de l'évolution organique particulière à cet âge.

« C'est plus spécialement à cette période qu'il faudrait rapporter aussi l'intervention de l'*auto-intoxication*, en particulier celle qui peut résulter des troubles des sécrétions internes (ovaires, etc.). Le rôle de la puberté pourrait donc apparaître comme entraînant d'un côté le surmenage, de l'autre l'*auto-intoxication.* »

Céphalées. — A côté des céphalées vulgaires que l'on rencontre partout où il y a surmenage, il existe chez la jeune fille une céphalée bien spéciale, de préférence sus-orbitaire et frontale variant de la sensation

de lourdeur à l'intensité d'une vraie migraine. Ces céphalées sont surtout violentes chez les jeunes filles issues de couche arthritique ou goutteuse qui ont une puberté très orageuse. Ce sont des crises névralgiques accompagnées de manifestations cutanées (herpès, eczéma). « La poussée conjonctive, dit Dalché, est plus accentuée. Les crises ont été qualifiées de *migraines utérines* (Rendu, Labadie, Lagrave) (187).

Les règles, chez ces jeunes filles, se présentent sous la forme de véritables hémorragies au cours desquelles on retrouve les mêmes symptômes que dans la période prémonitoire.

Quelquefois, les phénomènes d'excitations se généralisent à toute la substance cérébrale déterminant une véritable pseudo-méningite hystérique (Dalché). Les troubles oculaires, au moment de la puberté, sont signalés par Dalché, Mooren, Puech et Terrien (217), et tous ces auteurs sont d'avis, que la fluxion menstruelle exerce sur leur pathogénie, une grande influence.

Explication des troubles de la puberté.

Ces troubles : palpitations, tachycardie, température, troubles gastro-intestinaux, hématémèses, albuminurie, asthme, hémoptysies, pigmentation de la peau, troubles nerveux, céphalées, névralgies, etc., sont tous d'ordre congestif ou d'ordre toxique. Ceci est universellement admis (Charrin (181), Dalché, Keiffer). Or, ils surviennent dans l'organisme, à un moment où apparaît pour la première fois le corps jaune, glande à sécrétion interne de l'ovaire, qui élabore un principe vasodilatateur et toxique.

Dans les cas d'aménorrhée par absence congénitale des ovaires, par conséquent dans des cas où le corps jaune ne se forme jamais, ces troubles n'apparaissent pas. Il est donc logique d'admettre que le principe toxique et vasodilatateur sécrété par le corps jaune, est la condition nécessaire et suffisante à leur apparition.

De plus, ces troubles se présentent toujours avec les mêmes caractères, parce que, dans tous les cas, leur cause est la même ; c'est la présence dans l'organisme d'un même principe en quantité plus ou moins grande.

Quand le corps jaune est insuffisant, l'élimination ne se fait pas (période prémonitoire, aménorrhée dysménorrhée) ; le principe sécrété reste accumulé dans l'organisme.

Quand il s'agit de la première menstruation normale, l'élimination se fait bien, mais néanmoins des troubles souvent très marqués existent, parce que l'organisme n'est pas habitué à un principe qui fait son apparition d'une façon aussi rapide.

Quand le corps jaune est trop actif, l'élimination est très marquée (ménorragie), mais insuffisante.

LA CHLOROSE

Il est une affection dont nous n'avons pas encore parlé et qui apparaît chez la jeune fille au moment de la puberté : c'est la chlorose. La chlorose est caractérisée par une extrême faiblesse et de l'anémie, des troubles cardiaques et vasculaires (palpitations, tachycardie), des troubles digestifs, des accidents cutanés,

(éruptions herpétiques, érythème des mains) et des douleurs articulaires, des œdèmes élastiques. L'examen du sang, montre des lésions des globules et une diminution de l'hémoglobine. La fièvre s'ajoute à tous ces troubles.

Cet état particulier survient chez des jeunes filles réglées irrégulièrement, aménorrhéiques ou dont les règles apparaissent sous forme de ménorragies.

Barone (176) signale un état profond de chlorose, qui fit suite chez trois sœurs à l'arrêt des règles et qui ne cessa qu'après leur régularisation complète.

Netter (208), dans sa thèse sur les rapports de la chlorose avec la menstruation, réunit de nombreuses observations de chlorotiques. Dans toutes ces observations, on lit pour ce qui concerne les règles : non réglée, non encore développée, perd légèrement en blanc, ou bien les règles sont irrégulières ou ne sont qu'une légère exagération de la leucorrhée habituelle qui rosit à peine ; aménorrhée intermittente avec leucorrhée.

Presque toujours l'utérus est petit, infantile, mais il existe certains cas de chlorose où il est très développé, les règles étant très abondantes (Virchow).

Netter en donne une observation très intéressante et que nous résumons rapidement. Il s'agit d'une jeune fille de vingt ans, vierge ; les règles débutent par une hémorragie à dix-sept ans ; depuis, règles assez irrégulières avec plusieurs ménorragies ; à la quatrième, elle entre à l'hôpital ; elle est pâle, anémiée ; elle a des nausées, des vertiges, des palpitations, un souffle à la base du cœur, on pose des ventouses et on obtient une

légère amélioration de son état. Les accidents avaient débuté le six mai et elle meurt le dix. Dans les derniers instants, l'agitation était extrême, le pouls très fréquent, la dyspnée intense. On fait l'autopsie et on trouve, du côté des organes génitaux, les renseignements suivants :

« L'utérus est assez volumineux. Les ovaires sont très volumineux, surtout le droit, où il existe deux foyers hémorragiques récents de la grosseur d'une petite noix paraissant siéger dans le follicule de de Graaf, 3 ou les anciens ocreux. L'ovaire gauche, volumineux, 3 ou les foyers hémorragiques anciens ocreux. Les foyers ocreux paraissent en relation avec les anciennes métrorragies ; les récents, encore remplis de sang, avec l'hémorragie finale. » D'après ce que nous savons des corps jaunes, il nous semble bien que ces caillots sanguins, développés dans des follicules, étaient des représentants des corps jaunes plus ou moins récents, ce qui prouverait que les ovaires étaient le siège d'une grande activité.

Etiologie de la chlorose. — Les anciens considéraient déjà la chlorose comme étant d'origine génitale. On avait abandonné cette idée pour mettre la chlorose sur le compte de la tuberculose, de l'infantilisme, d'une lésion du sang, etc., quand Charrin (180) établit nettement que la chlorose n'était ni une anémie, parce que, dit-il, on peut reproduire les anémies et on ne peut reproduire la chlorose, ni une infection, mais une intoxication naturelle par insuffisance d'élimination d'un poison que l'organisme chasse par les mens-

trues. Spillmann et Etienne, puis Etienne et Demange (193) élargissent la conception, en disant qu'en plus de cette élimination, il existe une sécrétion interne dans l'ovaire, jouant un rôle des plus importants dans l'organisme et que, chez les chlorotiques, cette sécrétion interne est insuffisante.

Cette explication de la chlorose, par une insuffisance de la sécrétion interne de l'ovaire, ne nous paraît pas exacte. Comment s'expliquer alors : les cas de chlorose ménorragiques (Netter, où la sécrétion interne est exagérée) où l'absence de chlorose dans les cas d'absence congénitale d'ovaire (où il n'y a pas de sécrétion interne, Sabrazès et Muratet) (216). Nous pensons que la chlorose, puisqu'elle dépend d'une intoxication génitale, se déclare, non pas parce que l'ovaire (corps jaune) ne sécrète pas assez, mais parce que les produits qu'il sécrète ne sont pas éliminés normalement.

La chlorose apparaît chez certaines jeunes filles parce que, chez elles, il y a des corps jaunes qui se forment, sécrétant des principes toxiques non éliminés par suite de l'absence ou de l'irrégularité des règles (chloroses aménorréiques, dysménorrhéiques) ou éliminés incomplètement à cause de leur abondance (chl. ménorragiques).

2. — TROUBLES DE LA PÉRIODE D'ACTIVITÉ GÉNITALE

A part certaines femmes qui ne sont jamais bien réglées, parce que, comme nous l'avons vu, elles ont des ovaires insuffisants tant au point de vue de l'ovulation qu'au point de vue de la fonction du corps jaune ; la plupart ont une menstruation qui se renou-

velle d'une façon régulière tous les vingt-huit ou trente jours, quand elles ont dépassé la puberté.

Symptômes accompagnant la menstruation normale chez un individu normal. — Nous avons établi que le corps jaune était la cause de la menstruation. En effet, plusieurs jours avant l'apparition des règles il se produit dans les organes génitaux, principalement dans l'utérus, une congestion qui arrive à son maximum trois ou quatre jours avant l'écoulement sanguin et marquée à ce moment par un léger suintement séro-muqueux. Si on examine les ovaires, on constate qu'ils ne renferment pas de gros follicule mûr, mais un corps jaune en pleine période d'état. Voir chap. d'histophysiologie.

En même temps, il apparaît dans l'organisme un ensemble de symptômes qui dénotent une réaction de tous les organes et qui, eux aussi, atteignent leur maximum d'intensité les veilles de l'écoulement sanguin.

Ces symptômes débutent par une excitabilité particulière du système nerveux, les désirs sexuels apparaissent, puis le cœur bat plus rapidement, le pouls s'accélère, la température s'élève (Wunderlich (220), Herming (198) ; on voit survenir des accès de dyspnée, de l'anémie, des douleurs gastriques, de l'albumine dans les urines (Christin (182), des céphalées compliquées d'un malaise indéfinissable, d'une tristesse sans cause, une lassitude de tout le corps, des névralgies, un cercle bistré encadre les yeux. Ces symptômes s'amendent et disparaissent au fur et à mesure que l'écoulement sanguin se poursuit.

Rien que cette simple énumération nous montre l'identité la plus parfaite existant entre ces symptômes et les troubles de la puberté. Comme eux, ils sont d'ordre toxique et conjestif. Au moment où ils commencent, c'est-à-dire deux à trois jours avant l'écoulement sanguin, le corps jaune est arrivé à sa période d'état et déverse un principe toxique et vaso-dilatateur. Ils cessent complètement avec la régression du corps jaune.

Menstruation chez un individu malade. — Mais si au lieu d'étudier la menstruation chez une femme possédant des organes normaux, nous l'étudions chez une femme atteinte d'une affection intéressant un organe quelconque, nous constatons que cette affection reçoit un coup de fouet, en quelque sorte, au cours de la période cataméniale.

Une tuberculeuse, par exemple, si elle est encore réglée, présentera des hémoptysies ; une femme atteinte *de néphrite* aura une recrudescence d'albumine dans ses urines ; chez une porteuse *d'ulcus de l'estomac*, il se produira des hématémèses abondantes. *Les arthritiques et les rhumatisantes* seront très souvent sous le coup d'une poussée articulaire, etc.

Le système nerveux, suivant son état anatomique, est plus ou moins influencé. Chez la plupart des femmes, comme nous l'avons dit plus haut, c'est un simple malaise, de la simple inquiétude de l'âme, des céphalées qui dénotent une excitation nerveuse légère. Mais, chez les dégénérées, les troubles peuvent aller jusqu'à l'aliénation, la perte complète de la raison, modifiant

la moralité des actes, de la simple atténuation jusqu'à l'irresponsabilité.

Les hystériques présentent des troubles intellectuels très nets, elles deviennent jalouses sans aucune raison. *La folie*, très rare à la puberté, devient fréquente chez la femme adulte en période d'activité génitale et se manifeste le plus souvent à l'occasion des règles. Les observations de suicide pendant les périodes menstruelles sont nombreuses. Les ovaires pris au moment des règles (Gendrin, de Négrier, Pouchet) proviennent tous de femmes qui s'étaient noyées ou jetées par la fenêtre les veilles ou au début de l'écoulement sanguin. Il suffit d'ouvrir un livre de médecine légale pour constater que la grande majorité des femmes qui se suicident le font pendant leur période cataméniale (Lacassagne (205).

Les femmes chez lesquelles *la démence précoce* s'est installée au moment de la puberté présentent, à chaque période menstruelle, une exagération de leur état. Leur caractère est encore plus irritable, elles battent les personnes de leur entourage, brisent les objets qui leur tombent sous la main ; les troubles vasomoteurs, caractérisés principalement par de la cyanose, sont accentués (Dalché).

Nous avons vu également, en étudiant les troubles de la puberté, que des crises *d'épilepsie* se déclaraient à l'occasion de l'apparition du flux menstruel ou de son irrégularité. Ces crises se reproduisent même quand les menstruations parfois coïncident avec la période cataméniale. Nous pourrions en multiplier les observations, nous nous contenterons de deux qui sont très caractéristiques :

La première est de Brennan (178). Il s'agit d'une jeune fille de dix-neuf ans qui présentait, à l'époque des règles, des attaques épileptiformes. Jusqu'à trois fois dans la même journée elle tombait avec perte de connaissance, mouvements convulsifs généralisés, congestion de la figure. Elle se mordait la langue et les joues. Le cri initial était exceptionnel et la crise durait environ un quart d'heure. Brennan fait une ovariotomie double et, dans la suite, la malade est complètement guérie.

La seconde est personnelle. Nous l'avons recueillie dans le service de M. le professeur Jaboulay. Elle concerne une femme de trente-trois ans qui, à chaque période menstruelle, et cela depuis l'âge de seize ans, est atteinte de crises épileptiformes ; elle présente de l'exophtalmie, du tremblement, des palpitations, tombe plusieurs fois dans la même journée, tente de se jeter à l'eau. M. Jaboulay lui enlève les deux ovaires et dans la suite son état s'est considérablement amélioré.

La présence du corps jaune dans l'ovaire au moment de la menstruation suffit pour expliquer les troubles généraux qui caractérisent la menstruation normale. Ils sont de même ordre que ceux qui se produisent à la puberté, au moment où elle est irrégulière. Ils sont d'ordre congestif ou d'ordre toxique. Or, le corps jaune sécrète un principe vasodilatateur et toxique qu'il déverse dans le sang. Aussi, il se produit une congestion, non seulement, au niveau des organes génitaux, mais au niveau de tous les organes.

Quand la menstruation se produit normalement chez

un individu normal, ces troubles sont généralisés à tous les appareils d'une façon peu accentuée. Mais quand un organe est modifié dans sa structure et son perfectionnement, ils portent plus spécialement sur lui.

Modifications de la menstruation. — La menstruation normalement établie peut être modifiée par des influences extérieures ou par des influences intérieures d'ordre physiologique ou d'ordre pathologique. Nous allons examiner ces différentes modifications.

A. Modification due a des influences extérieures. Aménorrhée accidentelle. — La modification la plus fréquente dépendant d'une influence extérieure est l'aménorrhée, et elle est d'autant plus fréquente que l'on considère des individus plus rapprochés de leur première période menstruelle et d'un système nerveux plus impressionnable. Cette aménorrhée est connue sous le nom d'aménorrhée accidentelle.

Une jeune fille prend un bain froid, la veille ou le jour de ses règles, ou bien se trouve sous l'empire d'une vive émotion morale d'une colère, d'un chagrin, d'une terreur, elle s'aperçoit que l'écoulement sanguin s'arrête ou n'a pas lieu. Une aménorrhée de ce genre, ne vient nullement d'un manque de fonctionnement de l'ovaire mais, de l'avis de tous les auteurs (Doleris (190), Dalché, Keiffer etc.) est due à un spasme qui a lieu au niveau de l'utérus. L'écoulement sanguin en effet arrêté brusquement est parfois remplacé par des hémorragies (hémoptisies, hématémèses, épistaxis, transfusions sanguines sous-cutanées). Ce sont des

règles vicariées. Dans tous les cas qu'il y ait déviation des règles ou non, des symptômes généraux, de même ordre que ceux de la menstruation normale, mais beaucoup plus graves apparaissent : palpitations, céphalées, vomissements, élévation de la température jusqu'à 40 degrés, vertiges, quantité considérable d'albumine dans les urines, une excitabilité particulière du système nerveux qui va jusqu'à la folie. Ils peuvent parfois entraîner la mort, laissent toujours des traces plus ou moins durables, plus ou moins marquées.

Nous rappellerons quelques observations d'aménorrhée accidentelle.

Une jeune fille de dix-huit ans fut très impressionnée par la mort d'un parent, au moment où elle attendait ses règles, celles-ci ne vinrent pas. Elle fut prise alors d'une céphalée des plus violentes avec fièvre, vomissements, photophobie, et elle tomba dans une sorte de stupeur ; elle offrait le tableau presque complet d'une méningite. Cependant au lieu de s'aggraver, les symptômes s'amendèrent, mais, il persista un mutisme hystérique.

C'est Dalché qui est appelé, près d'une jeune fille de vingt et un ans, présentant des accidents du côté du cœur : « Nous la trouvions pâle, angoissée, sans voix, dyspnéique à l'extrême et en éminence de syncope. Le pouls assez faible, battait plus de 120 avec quelques irrégularités ; la tachycardie rendait l'auscultation difficile et nous ne percevions pas un léger souffle mitral, qu'un médecin avait entendu la veille. Cette jeune fille, toujours d'une bonne santé et en particulier ne souffrant pas du cœur, avait ses règles depuis peu de temps

lorsque la veille au matin, elle fut prise par la pluie et rentra chez elle toute saisie par le froid. Les règles s'arrêtèrent brusquement ; le soir, elle se sentit mal à l'aise, éprouva des palpitations violentes et, dans la nuit, la situation acheva de s'aggraver. Après une médication faite d'application de cataplasmes, de compresses chaudes sur le ventre, et de sinapismes sur les cuisses, il se produisit une légère détente ; quelques gouttes de sang reparurent, puis un écoulement qui ne dura pas et huit jours après, tachycardie, souffle, palpitations, tout avait disparu. »

L'observation qu'il rapporte d'une jeune fille, apportée dans son service le 8 février 1901, est des plus intéressantes.

C'est une jeune fille d'une vingtaine d'années qui, dix jours auparavant, était allée laver son linge pendant qu'elle avait ses règles. Le sang s'arrêta brusquement, elle fut prise d'un malaise subit avec frissons, sueur, céphalalgie intense, elle se plaignait de douleurs violentes dans le bas-ventre et les reins. Mais le phénomène le plus singulier fut une blépharoptose qui se produisit subitement et amena une chute des deux paupières, le corps se trouvait légèrement contracté en opisthotonos. Tous les symptômes joints à un subdélirium continuel avec une température de 38 le matin, et 39 le soir nous portèrent à diagnostiquer des accidents pseudo-méningitiques par aménorrhée accidentelle. Le 1er mars les règles reparurent, ce qui amena une prompte sédation de tous les signes inquiétants et cette amélioration fut suivie d'une guérison rapide.

Explication. — On s'explique très bien la production de tous ces troubles par la présence dans l'organisme de produits vaso-dilatateurs et toxiques sécrétés par le corps jaune, et qui ne pouvaient s'éliminer par l'utérus.

Cette aménorrhée accidentelle, peut être d'une durée plus ou moins longue, mais quand les règles reparaissent, elles sont toujours douloureuses et irrégulières, *dysménorrhée*.

L'utérus en effet, étant sous l'influence d'un spasme, n'a pas répondu aux excitations du corps jaune, il n'a pas été le siège de cette congestion périodique nécessaire et il a dégénéré surtout au dépens de ses fibres musculaires. Aussi, quand le spasme disparaît, l'utérus est le siège d'un nouveau « travail évolutif », comme avant l'apparition des premières règles.

B. Modifications dues a des états physiologiques ou pathologiques. — a) *Etats physiologiques : Grossesse et allaitement :* Les deux grands états physiologiques qui modifient les règles, sont la grossesse et l'allaitement.

Généralement aussitôt après la fécondation de l'œuf, la menstruation s'arrête, et cet arrêt de la menstruation persiste pendant toute la durée de la grossesse. Les follicules ne se développent plus et ne se rompent plus dans l'ovaire et, par conséquent il ne se forme plus de nouveaux corps jaunes.

Ceci se produit chez la femme ainsi que chez la plupart des mammifères (Fraenkel, Sobotta, Beard).

Chez la femme, au troisième mois de la grossesse, on

ne trouve dans un des ovaires qu'un volumineux corps jaune, présentant tous les caractères histologiques de la période d'état, ni gros ni moyen sans follicules. Après le troisième mois, le corps jaune commence lentement sa régression, et cependant les follicules ne se développent pas davantage. « La fonction de l'ovulation sommeille » jusqu'à la fin de la grossesse. C'est seulement après l'accouchement que normalement de nouveaux follicules se développent. Les règles reparaissent dans la majorité des cas, quatre à cinq semaines après l'accouchement.

D'autres fois, surtout lorsque la femme allaite[1], les règles mettaient plus ou moins longtemps à venir. Dans ce cas, le fonctionnement de l'ovaire est encore empêché, l'ovulation ne se produit pas et comme corollaire les règles n'apparaissent pas. On voit quelquesfois des aménorrhées très prolongées, durant des mois et même des années, auxquelles font suites des périodes de dysménorrhée et de règles irrégulières.

On sait en effet que l'utérus revient à son état normal douze jours après l'accouchement; si le fonctionnement de l'ovaire n'est plus empêché, la première ovulation ne tardera pas à se produire, un corps jaune se formera et l'utérus sera dans les conditions suffisantes et nécessaires pour que le flux menstruel ait lieu.

[1] Quand la femme est réglée pendant qu'elle allaite, son nourrisson est atteint au moment des périodes menstruelles de diarrhée, de fièvre, d'éruptions herpétiques, troubles qui disparaissent avec les règles (Ponsoye (210), Plantier (211), Roche (215). Ils sont explicables par la présence dans le sang des produits sécrétés par le corps jaune, qui au moment des règles est à sa période d'état.

Mais, si l'ovulation est empêchée (allaitement) pendant plusieurs semaines, plusieurs mois, le corps jaune ne se formant pas, la régression des fibres musculaires de l'utérus, qui avaient subi un développement considérable pendant la grossesse, continuera à se faire. L'utérus est alors petit et cette atrophie pendant la lactation coïncidant avec l'aménorrhée, a été étudiée par de nombreux auteurs (Fraenkel) (195), (Ferras) (194).

Quand l'ovulation n'est plus empêchée et que le corps jaune se forme à nouveau, l'utérus n'est plus en état de jouer son rôle d'émonctoire et les choses se trouvent placées à peu près dans l'état où elles se trouvaient au moment où la puberté s'est installée (règles irrégulières et dysménorrhée).

Superinvolution utérine. — Mais l'aménorrhée après l'accouchement peut être définitive, surtout lorsque la lactation a été prolongée. L'utérus est alors petit, infantile et les auteurs désignent cet état « post partum » de l'utérus sous le nom de « superinvolution de l'utérus ».

Tel le cas de Blondel concernant une femme qui présentait de l'aménorhée et de la galactorrhée depuis quatorze mois. Son utérus était « très petit et libre d'adhérences ».

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de ce genre chez une femme de trente-six ans à laquelle M. le professeur Pollosson avait fait une hystérectomie totale pour un cancer du vagin. Cette femme, mariée à vingt ans, avait été menstruée d'une façon régulière depuis l'âge de quinze ans. Peu après son mariage, elle est enceinte et, à vingt et un ans, accouche dans des

conditions tout à fait normales. Depuis, elle n'a jamais vu revenir ses règles.

L'examen du tractus génital nous montre qu'il est très réduit de volume. Le vagin resserré est beaucoup moins long que normalement ; l'utérus surtout a pris le type infantile.

Les ovaires sont petits et ne présentent aucun follicule visible macroscopiquement. L'examen microscopique de ces ovaires nous montre qu'il ne contiennent aucun follicule, pas même des follicules primordiaux et qu'ils sont constitués uniquement par du tissu conjonctif et des vaisseaux, ça et là des îlots de tissu fibreux.

L'arrêt de développement, la régression des follicules, état caractéristique de l'ovaire pendant la grossesse, avait persisté et était arrivé à un point tel que l'ovulation n'avait pu se produire. Sous quelle influence, nous ne le savons pas. Mais nous voyons que l'absence de formation du corps jaune s'était traduite par la régression du tractus génital et l'absence de règles, et c'est dans la non-formation du corps jaune que doit être cherchée la cause immédiate de la superinvolution de l'utérus.

b) *Etats pathologiques.* — Les affections qui peuvent modifier la menstruation sont d'ordre général ou d'ordre local.

Maladies générales. Tuberculose. — Il arrive très fréquemment que des femmes atteintes de tuberculose et qui, avant leur affection, avaient des règles normales, voient celles-ci se supprimer. Cette coïncidence de l'aménorrhée avec la tuberculose est connue depuis longtemps. Sur 44 malades chez lesquelles Raciborski

reconnut l'existence de la phtisie tuberculeuse à différents degrés, 38 présentaient de l'aménorrhée. Les 6 autres étaient réglées à peu près comme à l'état normal.

Nous avons eu l'occasion de prélever, à des autopsies, l'appareil génital de femmes qui avaient succombé à cette affection et qui n'étaient plus réglées depuis un certain temps. Toujours l'utérus était petit, à parois peu épaisses, très dur à la coupe et les ovaires petits également, avaient l'apparence macroscopique d'ovaires scléreux. A l'examen histologique, l'utérus nous présentait une atrophie des fibres musculaires. L'épithélium de la muqueuse était disparu en certains endroits, à d'autres très aplati.

Les ovaires étaient presque uniquement constitués par du tissu conjonctif et des vaisseaux ; çà et là quelques orifices représentant les derniers follicules dégénérés, des noyaux de tissu fibreux, traces d'anciens corps jaunes.

Un cas nous paraît très typique. Il s'agit d'une femme de vingt-huit ans morte de tuberculose pulmonaire en janvier 1907 (forme très rapide). L'affection aurait débuté en septembre 1906. La malade aurait été réglée pour la dernière fois en octobre de la même année.

A l'autopsie, l'utérus est considérablement diminué de volume. Les ovaires sont petits, scléreux et ne renferment plus de follicules et dans un on trouve un corps jaune ancien, de 3 à 4 millimètres de diamètre ; tout le reste n'est que tissu conjonctif, vaisseaux et tissu fibreux.

Mais non seulement la tuberculose pulmonaire attaque les ovaires et a tendance à les transformer en tissu scléreux, mais toutes les autres formes de tuberculose. Nous avons vu une jeune fille dans le service de M. le professeur Poncet atteinte de tumeur blanche du genou depuis deux ans et demi et qui n'était plus réglée depuis dix-huit mois. Au toucher, son utérus paraissait infantile.

Dans tous les cas, la tuberculose agit sur l'ovaire, le sclérose, et la non-formation du corps jaune rend l'utérus infantile.

Parfois l'aménorrhée s'établit d'emblée faisant suite à des règles très régulières, d'autres fois après une phase de règles irrégulières marquées par des avances ou des retards considérables.

Fièvre typhoïde. — L'aménorrhée peut encore être produite par une autre maladie générale, la fièvre typhoïde.

Hérard, Raciborski, Gubler, signalent l'influence néfaste de la fièvre typhoïde sur la menstruation et, là encore, comme dans la tuberculose, la disparition de la menstruation est très rapide; mais, à l'inverse de ce qui se passe dans la tuberculose, elle n'est généralement pas définitive.

Nous avions recueilli deux ovaires provenant d'une jeune fille de vingt ans morte après six semaines de maladie ; elle avait eu ses dernières règles qui étaient très régulières, huit jours avant le début de sa fièvre. Ces ovaires étaient œdémateux, mais ne contenaient plus aucun follicule apparent. A l'examen histologique, on voyait encore de tout petits follicules en bon état.

Comme nous l'avons dit plus haut, l'aménorrhée causée par la fièvre typhoïde n'est pas définitive; après la maladie, les règles reparaissent, mais d'une façon tout à fait irrégulière, sous la forme de dysménorrhée, mettant à se régulariser un temps plus ou moins long, suivant les cas. Le corps jaune faisant défaut durant deux ou trois mois, l'utérus régresse et, quand une nouvelle ovulation a lieu, qu'un nouveau corps jaune se forme, par suite de l'atrophie utérine, les règles ne peuvent s'établir immédiatement d'une façon régulière.

Affections locales. — Toutes les affections locales de l'utérus et des annexes modifient la menstruation. Mais avec elles nous tombons dans le domaine spécial à la gynécologie, aussi laisserons-nous de côté cette partie où il est difficile de faire la part due à l'infection ou à l'inflammation de toutes les annexes de l'utérus, ou à l'état anatomique de l'ovaire lui-même.

3. — TROUBLES DE LA MÉNOPAUSE NATURELLE ET ARTIFICIELLE

Ménopause naturelle. — A la fin de la période d'activité génitale, à un âge variable suivant les individus, la menstruation, en dehors de toute affection gynécologique, perd son caractère de régularité ; l'écoulement sanguin, au lieu de se produire tous les vingt-huit ou trente jours, devient très irrégulier et le tractus génital régresse.

En même temps, apparaissent une série de troubles, signes précurseurs de la ménopause. « Ce sont des congestions soit vers la tête, soit du côté du poumon,

du foie, de l'estomac. La femme se plaint d'éprouver des chaleurs subites au visage, des étourdissements, parfois des tintements d'oreilles ou de la dureté de l'ouïe; elle ressent des pesanteurs dans les hypocondres, des aigreurs de l'estomac, de la lenteur dans les digestions, une certaine gêne de la respiration ; elle se fatigue aisément, redoute le mouvement et se montre généralement triste, inquiète, très soucieuse de cet état qu'elle croit souvent être l'indice d'une maladie ou d'une fin prochaine ; puis les règles se suppriment définitivement ; l'abdomen se développe, soit par le fait d'un léger météorisme, soit par l'accumulation de graisse dans ses parois ; un flux leucorrhéique s'établit, avec démangeaisons aux parties génitales ; les reins grossissent, deviennent le siège de fourmillements et fournissent à la pression un peu de sérosité lactescente. »

La perversion de l'appétit, les changements dans le caractère et dans les dispositions morales viennent encore compliquer cet état, qui dure parfois plusieurs mois. » (Depaul et Guéniot (189).

Voilà ce qui se produit chez la plupart des femmes à la fin de la période d'activité génitale.

Chez certaines, l'appareil cardiovasculaire est principalement atteint et on voit apparaître des palpitations et l'accélération du pouls, des accès de tachycardie (Kirsch (203), Clément) avec une élévation ou une baisse de la pression artérielle.

Chez d'autres, la folie se déclare avec l'irrégularité des règles ou leur suppression. Chez d'autres, enfin, ce sont les troubles gastriques qui s'exagèrent et se mani-

festent par des accès d'hyperchlorhydrie, des crampes d'estomac, etc. (Dalché) 185).

Les divers symptômes qui accompagnent l'irrégularité et la cessation définitive de la menstruation ne sont que la conséquence d'autres phénomènes plus intimes, qui ont « pour théâtre les organes de la génération ». Les ovaires s'atrophient rapidement, perdant en partie leur vascularisation, et acquièrent plus de consistance. On les voit se flétrir et comme se ratatiner. Les follicules disparaissent petit à petit et il ne reste bientôt, au milieu du tissu conjonctif et des vaisseaux que les traces fibreuses de vieux corps jaunes.

En somme, la ménopause est caractérisée par la disparition du corps jaune, glande à sécrétion interne qui entretenait la nutrition de l'utérus et formait un équilibre avec les autres glandes à sécrétions internes de l'organisme. La rupture plus ou moins brutale de cet équilibre entraîne des troubles généraux plus ou moins marqués.

Il est un fait certain, c'est que la disparition du corps jaune entraîne toujours la suppression des règles ainsi que l'atrophie du tractus génital.

La suppression des règles se fait, dans certains cas, lentement, marquée au début par de l'irrégularité, puis par de la leucorrhée qui revient à intervalles assez fixes.

Ménopause artificielle. — A côté de la ménopause naturelle qui survient vers l'âge de quarante-cinq à cinquante ans, il existe une ménopause appelée artificielle qui se manifeste après l'ablation complète des deux ovaires.

Quand on enlève complètement les deux ovaires, les règles sont généralement supprimées, le tractus génital régresse et devient infantile comme au moment de la ménopause naturelle. Les désirs sexuels disparaissent. En même temps apparaissent des troubles généraux dans l'organisme. Ce sont des bouffées de chaleur, un engraissement parfois exagéré, des palpitations, une perte de la mémoire, un affaiblissement de la vue, des modifications du caractère qui vont dans certains cas, heureusement rares, jusqu'à la folie. Ces troubles sont d'autant plus marqués que les ovaires étaient en meilleur état au moment de l'opération.

Nous savons que la morphologie de l'utérus et la menstruation chez la femme sont sous la dépendance du corps jaune (voir chap. Histophysiologie). Or, après la castration, le corps jaune ne se formant plus, l'utérus régresse et la menstruation disparaît. Mais le corps jaune est la glande à sécrétion interne de l'ovaire et on sait (Charrin) qu'il existe entre toutes les glandes à sécrétion interne une sorte d'équilibre. Cet équilibre sera détruit si on supprime une des glandes à sécrétion. Aussi on conçoit très bien qu'après la castration la disparition brusque du corps jaune entraîne des troubles généraux parfois assez graves.

Conclusions. — L'apparition du corps jaune dans l'organisme, explique *l'établissement de la puberté et de la première menstruation*. Son insuffisance ou son hyperactivité à ce moment, expliquent les troubles qui surviennent du côté de la menstruation (irrégularité

des règles, aménorrhée, dysménorrhée, hémorragies). Qu'il apparaisse d'une façon normale, qu'il soit insuffisant ou hyperactif, sa présence dans l'organisme explique également les troubles généraux d'ordre congestif et d'ordre toxique de cette période, parce qu'il sécrète un principe vasodilatateur et toxique.

Au cours de la vie génitale, sa formation périodique rend compte de tous les symptômes qui se manifestent à chaque période menstruelle : aussi bien chez une femme malade que chez une femme normale. Son action sur l'utérus est empêchée au cours d'aménorrhées accidentelles produites par un spasme de cet organe. Dans ce cas, les principes que le corps jaune sécrète restent dans l'organisme, ne peuvent s'éliminer et leur présence nous explique les accidents parfois très graves, consécutifs à l'aménorrhée accidentelle.

Après la grossesse et pendant l'allaitement, la régression de l'utérus, parfois très accentuée, et l'absence des règles sont dues à la non-formation du corps jaune (superinvolution).

Au cours de maladies générales (tuberculose, fièvre typhoïde), la destruction des follicules et par conséquent la disparition du corps jaune, nous expliquent la disparition des règles et la régression du tractus génital.

Les symptômes qu'on observe au *cours de la ménopause naturelle ou opératoire* sont dus à la disparition plus ou moins rapide du corps jaune.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. Le corps jaune est un organe transitoire, qui se forme dans l'ovaire de tous les mammifères, aux dépens des parois du follicule de de Graaf après sa rupture et la ponte ovarique.

II. Les caractères morphologiques du corps jaune à sa période d'état, sont ceux d'une glande à sécrétion interne.

III. Le corps jaune, tient sous sa dépendance la physiologie génitale de la femme et des femelles des mammifères.

a) La rupture du follicule et la ponte ovarique, se produisent douze à quatorze jours avant l'apparition du flux menstruel. Cette période est celle du développement du corps jaune.

b) La période d'état du corps jaune, coïncide chez la femme avec la menstruation et, chez les femelles des autres mammifères, avec le rut.

c) L'involution du corps jaune se produit au moment où la menstruation cesse et où le rut disparaît.

d) La suppression ou le non-développement du corps jaune, entraînent chez la femme une suppression de la menstruation et chez les mammifères (lapine), une atrophie considérable du tractus génital.

IV. Le corps jaune, à sa période d'état, déverse

dans le sang un principe toxique et vaso-dilatateur, comme le démontrent les injections intra-veineuses d'extraits de cet organe.

V. L'apparition du corps jaune dans l'organisme explique l'établissement de la puberté et de la première menstruation. Son insuffisance ou son hyperactivité à ce moment expliquent tous les troubles de cette période.

VI. Au cours de la vie génitale, la formation périodique du corps jaune, rend compte de tous les symptômes qui se manifestent à chaque période menstruelle.

La cause de certains troubles dans la physiologie génitale de la femme pendant la période d'activité génitale (aménorrhée, dysménorrhée, etc.), doit être recherchée dans une altération fonctionnelle du corps jaune.

VII. Les symptômes qu'on observe au cours de la ménopause naturelle ou opératoire, sont dus à la disparition plus ou moins rapide du corps jaune.

BIBLIOGRAPHIE

Anatomie

1. Von Baer. — *Lettre sur la formation de l'œuf*, trad. franç. 1839.
2. Beigel. — Zur Naturgeschichte der Corpus luteum (*Arch. f. Gyn.*, Bd XIII, 1888).
3. Belloy (G.). — Recherches sur l'origine des corps jaunes de l'ovaire chez le rat et le cochon d'Inde (*Assoc. des Anat.*, 1re session, Paris, 1899).
4. Ed. Van Beneden. — Contribution à la connaissance de l'ovaire des mammifères (*Arch. de biologie*, 1880, t. I).
5. Benckiser. — Zur Entwicklungsgeschichte des Corpus luteum (*Arch. f. Gyn.*, Bd XXIII).
6. Beulin. — *Das Corpus luteum und der oblitterirte Follikel* (Inaug. Diss., Königsberg, 1877).
7. Bischoff. — Entwicklungsgeschichte des Kanincheneies *Hundeier, etc.*, 1842 è 1854, Berlin, Gressen.
8. Born (G.). — Die Struktur des Keimbläsechen im Ovarielei von Triton tœniatus (*Arch. f. mikr. Anat.*, Bd XLIII).
9. Bouin (P.) — Atrésie des follicules de de Graaf et formation de faux corps jaunes (Note prél. *Bibl. anat.*, t. VII, 1899, p. 296-300).

9 *bis*. — Figure caryocinétique des cellules du corps jaune du cobaye (*Comptes rendus Société de biologie*, 1898).

10. Buhler. — Entwicklungsstadien menschlicher corpora lueta (*Verh. d. anat. Gesellsch.*, Bd XIV, Versaml., Paria, 1900, p. 154).
11. Call et Exner. — Zur Kentniss des Graf'schen Follikels

und des Corpus luteum beim Kaninchen (*Sitzber. d. Wien. Akad.*, Bd LXXI, Abth 3, 1875).

12. Clark (J.-G.).— Ursprung Wachstum und Ende des Corpus luteum nach Beobachtungen aus Ovarium des Schweins und des Menschen (*Arch. f. Anat. u. Phys.*, Abt. 1898).
13. Cornil. — Histologie du corps jaune (*Bulletin Société anatomique*, juillet 1899, p. 653).
14. Crety. — Contribuzione alla conoscenza dell'ovario dei chrirotteri (*Richerche fatta nel laboratorio di Anatom. nodm. dell R. univ. di Roma*, vol. III, 1893).
15. Cohn (Fr.). — *Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum und der interstitiellen Ovarialgewebes* (Inaug. Diss., Breslau, 1903, et *Arch. mik. Anat.*, Bd LXII, p. 745-772).
16. Coste. — *Histoire générale et particulière du développement des corps organisés*, t. I, Paris, 1847.
17. Dixon. — The ovary as an organ of Internal Secretion (*The Pratictioner*, vol. LXVI, 1901).
18. Doering (H.). — Beitrag zur Streitfrage über die Bildung der Corpus luteum (*Anat. Anzeig.*, Bd XVI, p. 299).
19. De Graaf. — *Opera omnia Lugdini Batavorum*, 1677, chap. xiv, p. 348.
20. Haller. — *Elementa physiol.*, Berne, 1766, t. VIII, p. 38.
21. Heape. — The menstruation and ovulation of Monkey and of the human femal (*British medical Journal*, 1898, p. 1016).
22. His (W.). — Beobachtungen über den Bau der Saügethieveiierstocks (*Arch. f. mikr. Anat.*, Bd I, 1865).
23. — Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft auf der zwolften versammlung in Kiel Ap. 1898 (*Anat. Anz.*, Bd XIV).
24. Holzl. — Ueber die metamorphosen der Graf'schen Follikels (*Virchow's Arch.*, Bd CXLIII, 1893).
25. Honoré. — Recherches sur l'ovaire du lapin. Recherches sur la formation du corps jaune (*Archives de biologie*, vol. XVI, 1900).
26. Jankowski. — Beitrag zur Enstehung des Corpus luteum der Säugetiere (*Arch. f. mikr. Anat.*, Bd LXIV, 1904).

27. VON KÖLLIKER (A.). — *Handbuch der Gewebelehre*, Bd II, 1867.

28. — Verhandlungen der Anatom. Gesellschaft auf der Zwölften Versammlung in Kiel, April 1898 (*Anat. Anz.* Bd XIV).

29. KREISS (O.). — *Die Entwichlung und Rückbildung des Corpus luteum spurium beim menschen* (Diss., Berlin, 1899).

30. LIMON. — Evolution de la membrane propre des ovisacs au cours de leur atrésie, 5 fig. (*Bibl. anat.*, t. III, fasc. 5, p. 231-236).

31. LUQUET. — *Contribution à l'étude du corps jaune* (thèse, Paris, 1888).

32. MALPIGHI. — *Diss. de utero*, Londini, 1686, t. I, p. 30.

33. MARSHALL (F.-H.-A.). — The oestrous cycle and the formation cf the corpus lutueum in the sheep (*Philosoph. Transact. Royal Soc. London*, vol. CXCVI, p. 47-97, 1904).

34. MECKEL VON HEMSBACH. — Die Bildung der für partielle Furchung bestimmten Eier der Vögel im Vergleich mit dem Graf'schen Follikel und der Decidua der menschen (*Zeitschr. f. Wissenschr. Zool.*, Bd III, 1851).

35. NAGEL. — Das Menschliche Ei (*Arch .f. mikr. Anat.*, Bd XXVI, 1888).

36. — Die Weiblichen Geschlectsorgane (*Handbuch der Anat. des Menschen von Bardeleben*, Iéna, 1896, Bd VII, Theil II, Abt. 1).

37. VAN DER STRICHT. (O.) — Atrésie ovulaire et atrésie folliculaire de de Graaf dans l'ovaire de chauvescuris (*Verh. d. anat. Gesellsch. in Bohn*, 1901).

38. — Ponte ovarique et histogenèse du corps jaune (*Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique, Bruxelles*, 1901).

39. — Rupture du follicule et histogenèse du corps jaune (*Compte rendu de l'Association anatomique*, 3e s. Lyon, 1901, p. 33-41).

40. — Une Anomalie intéressante de formation du corps jaune (*Annales de la Soc. med. de Grand*, 1901).

41. PETER (K.). — Uber die Bedeutung der Nährzellen im Hoden (*Arch. f. mikr. Anat.*, Bd LIII, 1898).

42. PALADINO. — Les Mitoses dans le corps jaune et les récentes conjonctures sur la signification de cette formation (*Arch. ital. de biol.*, 1903).

43. — A propos de la question controversée relative à l'essence du corps jaune *(Arch. ital. de biolog.*, t. XXXIV).

44. PFLUGER. — *Uber die Eierstöcke der Saüger und des Menschen*, Leipzig, 1863.

45. PRENANT. — De la Valeur morphologique du corps jaune. Son action physiologique et thérapeutique possible *(Revue générale des sciences*, 1898, p. 648).

46. — Sur le prctoplasma supérieur (archoplasme, kinoplasme, ergastoplasme). Etude critique *(Journal de l'anatomie et de la physiologie*, année 1898, p. 657, et année 1899, p. 52, 168, 409 et 619).

47. RABL. — *Beitrag sur Histol. des Menschen und der Saügetiere, nebst Bemerkungen über die Bildung von Hyalin und Pigment* (Anatomische Hefte, 1898.

48. REGAUD et POLICARD. — Notes histologiques sur l'ovaire des mammifères, 12 fig. *(Assoc. Anat.*, 3e ses., Lyon, 1901).

49. — Phénomènes sécrétoires, formations ergastoplasmiques et participation du noyau dans les cellules du corps jaune chez le hérisscn *(Compte rendu Sc. de S. B.*, 1901).

50 RUCKERT. — Zur Entwicklungsgeschichte des Ovarialees bei Selacheun *(Anat. Angeig.*, VII, 1892).

51. SANDES (F.-P.). — The corpus luteum of Dasyarus viverrium 15 Taf Proc. *(Linnean Soc. New. South. Wales*, 1903).

52. SCHOTTLANDER. — Ueber den Graf'seten Follikel, seine Entstehung beim Menschen und seine Schicksal beim Menschen und Saügetiere *(Arch. f. mikr.* Anat., Bd XLI, 1893).

53. SEITZ (L.). — Die Follikelatresie während der Schwangerschaft unbesondere die Hypertrophie und Hyperplasie der Theca Interna Zellen (Theca Luteinzelletze und ihre Beziehungen zur Corpus luteum Bildung) *(Arch. f. Gyn.*, Bd LXXVII, 1906).

54. SOBOTTA. — *a)* Uber die Bildung des Corpus lutueum bei der Maus *(Anat. Hefte*, 1896).

b) Uber die Bildung des Corpus luteum beim Kaninschen *(Anat. Hefte*, 1897).

c) Uber die Entstehung des Corpus luteum der Säugetière *(Ergebn. d. Anat. u. Entw.*, VIII, 1898).

d) Noch einmal zur Frage des Corpus luteum *(Arch. f. mikr. Anat.*, XXXIII, 1898).

e) Uber die Entstehung des Corpus luteum der Saügetiere *(Ergebnisse Anat. u. Entw.*, IX, 1901).

f) Die Follikelatrophie und Follikelatrésie und Eierstocke der Saügetiere *(Sitzungs. Berichte der Physik. med. Gesell. zu Wërzbourg*, 1906).

g) Das Wesen die Entwicklung und die Funktion der Corpus luteum *(Sitszungs Berichte der Phys. med. Gesell. zu Wurzbourg*, 1904).

h) Uber die Bildung des Corpus luteum beim Meerschweinchen *(Anat. Hefte*, 1906).

55. SPIEGELBERG. — Uber die Bildung und Bedeutung des Gelben Körpers im Eierstock *(Monatschrift f. Geburt. und Gyn.*, Bd XXVI, 1865).

56. STRATZ (E.-W.). — *Der Geschlechtsreise Saügetiereierstock*, Haag, 1898.

57. VOLCHERUS COSTER. — *Anat. exercit. observationesque variae Norimbergae*, 1573, p. 124.

58. WÖLKER (O.). — Uber die Histogenese Corporis lutei beim Ziesel *(Bull. intern. Arch. sc. Bohême*, 1903).

59. WAGNER. — Bemerkungen über der Eierstock und den gelben Körper *(Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1 Abht, 1879).

60. WALDEYER. — *Eierstock und Ei. Leipzig*, 1870.

61. ZWICKY. — *De Corporum luteorum origine atque transformatione* (Dissert. inaug., Tirici, 1844).

Histophysiologie

62. ALBAN DORAN. — Pregnancy after removal of both Ovaries for cystic tumours)*British med. Journ.*, 1902, p. 1768).

63. P. ANCEL et F. VILLEMIN. — Sur la Cause de la menstruation *(Compte rendu Soc. biol.*, juillet 1907).

64. — Sur l'Ectopie expérimentale de l'ovaire et son retentissement sur le tractus génital *(Compte rendu des Sc. de Soc. biol.*, 27 juillet 1907).

65. BERGONIÉ et TRIBONDEAU. — Acticn des rayons X sur les ovaires de la lapine *(Compte rendu des Sc. Soc. biol.*, 11 février 1905).

66. Cl. BERNARD. — *Physiologie générale. Rapports sur les progrès et la marche de la physiologie en France*, 1872, p. 5 et 112.

67. BICHAT. — *Anatomie générale*, t. I, p. 35, an X (1905).

68. BISCHOFF. — Beiträge zur Lehre von der Menstruation un der Ovulation *(Zeitschr. f. rat. Med.*, Bd IV, N. F., 1853.

69. P. BOUIN. — Les deux Glandes à sécrétion interne de l'ovaire, la glande interstitielle et le corps jaune *(Rev. méd. de l'Est*, 1902, p. 465).

70. P. BOUIN, ANCEL et F. VILLEMIN. — Sur la physiologie du corps jaune de l'ovaire. Recherches faites à l'aide des rayons X *(Compte rendu des Sc. Soc. de biol.*, 17 novembre 1906).

21. DE BOVIS. — Le Corps jaune *(Revue générale ; Semaine médicale*, 7 février 1906, p. 61).

72. R. BRENER et R.-F.-V. SEILLER. — Uber den Einfluss der Kastration auf den Blutbefund Weiblicher Tiere *(Wiener. klin. Woch.*, n° 30, 1903).

73. BROWN-SÉQUARD. — Remarques sur les effets produits par des injections scus-cutanées d'un liquide retiré d'ovaires d'animaux *(Arch. de phys. norm. et path.*, 5e série, t. II, p. 456, 1890).

74. BUFFON. — *Histoire naturelle générale et particulière*, Paris, 1776, t. IV, p. 295.

75. CARATULO. — La secrezione delle ovaie *(Annali di Ostetrica al Ginecologia*, n° 10, p. 727, 1896).

76. CARATULO et TARULLI. — La secrezione interna delle ovaie. Studio clinica experimentale *(Boll. della R. Ac. med. di Roma*, 22e année, fasc. 5 à 16).

77 .CHARRIN et JARDRY. — Influence de l'ovaire sur la nutrition. Synergie thyroïdienne *(Compte rendu Acad. des Sciences*, 18 juin 1906).

78. CHROBAK. — Uebereinverleibung von Eierstokgewebe *(Central. f. Gyn.*, n° 20, 1895, p. 521).

79. CONE MAC. — Preliminary report of the transplant of the ovaries *(The American Journal of Obstetrics*, 1899, in article FOA).

80. *Congrès français de Chirurgie* (5e Session, Paris, 1891, p. 157) (Spencer Wells, Lawson Tait, Richelot-Routier).

81. CORNEVIN. — *Traité de zootechnie générale*, 1891.

82. DALCHÉ. — Opothérapie ovarienne contre les troubles attribués à une hypofonction de la glande cvarienne *(Revue de gyn. et de chir. abdom.*, 1898, p. 675).

83. Dastre. — Les Sécrétions internes. L'opothérapie (*Revue des Deux-Mondes*, 1er mars 1899, p. 198).

84. Demange et Etienne. — Auto-intoxication d'origine ovarienne (*Semaine médicale*, 27 avril 1898).

— Chlorose aiguë liée à l'existence probable d'une ovarite aiguë (*Presse médicale*, 1898).

85. Depaul et Guéniot. — Article Menstruation (*Dictionnaire des sciences médicales Dechambre*, 1885).

86. Doléris. — Influence de l'état constitutionnel sur les actes physiologiques de l'appareil génital de la femme (*La Gynécologie*, avril 1906).

87. Drevet. — Effets thérapeutiques du corps jaune de *l'ovaire* (thèse, Paris, 1907).

89. Eckardt. — Uber die Beschaffenheit der Uterus mucosa nach Kastration (*Central. f. Gyn.*, 1896, n° 30).

90. Ehrhardt. — Zur Kastration Weiblichenhunde (*Schweizer Arch. f. Thierheilkunde*, t. XLIV, n° 4, 1902).

91. Fédoroff. — Fonctions utérc-ovariennes et leurs rapports avec les phénomènes de la menstruation et de la ménopause (*Soc. des méd. russes de la Faculté de Varsovie*, 24 mai, *in* Wratch, 1897, n° 26, p. 793).

92. Ferré et Bestion. — Le Suc ovarique, effets physiologiques (*IVe Congrès français de médecine interne*, 1898, in *Presse médicale*, 1898, p. 221).

93. Foa. — Transplantations d'ovaires (*Arch. ital. de biol.*, t. XXXV, 1901, p. 367).

94. Fraenkel. — Die Funktion des Corpus luteum (*Arch. f. Gyn.*, 1903, Bd LXVIII, p. 430).

95. Fraenkel et Cohn.— Experimentelle untersuchungen über den Einfluss des Ccrpus luteum auf die Insertion des Eies (Theorie von Born) (*Anat .Anzeig.*, XX, 1901).

96. *Gazette Gynécologique*. — A propos des règles, confidences d'une femme, 15 avril 1887, n° 25, p. 113).

97. Gebhardt. — Die Menstruation (*Handbuch der Gyn. von Veit.*, 1898, Bd III, H. 1, p. 1 à 108).

98. Gendrin. — *Traité philosophique de médecine pratique*, Paris, 1839.

99. Giard. — Action de la castration (*Société de biologie*, 9 janvier 1904).

100. Glass (Jh). — An experiment. in transplant. of the entire human ovary)*Med. neur.*, 29 avril 1891).

101. GIRAUDET. — De la valeur des théories dans l'explication des causes de la menstruation (*Gazette des hôpitaux*, 1858).

102. GLOEVECKE. — Körperliche und geistige Veraüderungen im weiblichen Körper nach Künstlichem Verbust der Ovarien emerseitz und des Uterus Aunderseitz (*Arch. f. Gyn.*, Bd XXXV, 1889).

103. GODARD. — Observations relatives à la menstruation (*Gaz. méd. de Paris*, 1854).

104. GOTTSCHALK. — Uber die Castrationsatrophie der Gebärmutter (*Arch. f. Gyn.*, 1897, Bd LIII, Heft 2).

105. GREGORIEFF. — Die Schwaugerschaft bei der transplantation des Eierstocke (*Centr. f. Gyn.*, mai 1897, p. 633-668).

106. HALBERSTADTER. — Die Einwirkung der Roëntgenstrahlen auf Ovarien (*Berl. kin. Woch.*, 1905, p. 64-66).

107. HALBAN. — Ovarium und Menstruation (*Verhandl. d. Gesellsch. f. Gyn.*, Bd IX, 1901).

108. W. HEAPE. — *a)* The menstruation of semnopithecus intellus (*Phil. trans.*, *B.*, vol. CLXXXV, 1894).

b) The menstruation of monkeys and the human Female (*Trans. obst. Soc.*, vol. XL, 1898).

c) The sexual season of mammals ans the relation of the Proœstrum to menstruation (*Journ. micr. Soc.*, vol. XLIV, 1900).

110. HERLITZA. — Recherches sur la transplantaticn des ovaires (*Arch. ital. de biol.*, t. XXXIV, p. 89, 1900).

111. JARDRY. — *La sécrétion interne de l'ovaire* (thèse, Paris, 1906-1907).

112. JAYLE. — *a)* Opothérapie ovarienne contre les troubles consécutifs à la castraticn chez la femme (*Bull. Acad. méd.*, 3 mars 1896, p. 196).

b) Effets physiologiques de la castration chez la femme (*Revue de gyn. et de chir. abd.*, mai et juin, 1897, p. 403).

c) Opothérapie ovarienne dans la ménopause artificielle post-opératoire et la méncpause naturelle (*Rev. de gyn. et de chir. abd.*, avril 1898, p. 239).

d) Opothérapie ovarienne et troubles attribués à une hypofonction de la glande ovarienne (*Rev. de gyn. et chir. abd.*, 1898, p. 649).

e) L'insuffisance ovarienne (*Presse médicale*, 1900, 17 mars, n° 22).

113. Jentzner et Beuttner. — Experimentelle untersuchungen zur Frage der Castrationatrophie *(Zeitschr. f. Geburts u. Gyn.*, 1901, t.XLII, n° 1).

114. Johnstone. — Rapports de la menstruation avec la fonction génératrice *(Am. Journ. of Obst.*, juillet 1895).

115. Julien (L.). — *Recherches sur les suites éloignées de l'opération de la castration chez la femme et sur la valeur de l'opothérapie ovarienne* (thèse, Lille, 1899-1900, n° 137).

116. Kehrer. — Versuche über Kastration und Erzeingung von Hydrosalpinx *(Beitrag zur Klin. und exp. Geburt und Gyn.*, Giessen, 1887).

117. Keiffer. — Contribution à la physiologie de la menstruation *(Clinique*, Bruxelles, 1892, p. 625).

118. J.-K. Kermanec. — *Contribution à l'étude des greffes de l'ovaire* (thèse, Paris, juillet 1902).

119. Knauer. — Einige Versuche über ovarien transplantation bei Kaninchen *(Central. f. Gyn.*, n° 20, 16 mai 1895).

b) Die ovarien Transplantation *(Arch. f. Gyn.*, 1900)

120. Kogan. — Influence de la castration sur la muqueuse utérine *(Soc. d'obst. et de gyn. de Saint-Pétersbourg*, 23 novembre 1895 (in Gynécologie, 1896).

121. Lambert. — Influence de l'ovaire sur la nutrition *(C. R. Soc. biol.*, juillet 1903).

122. Le Bec. — Suites éloignées de l'cvariotomie *(Arch. gén. de méd.*, juin et juillet 1892).

123. Lebreton (J.-A.). — Opothérapie, rôle du corps jaune *(Compte rendu de la Société de biol.*, 5 février 1899).

124. Léopold et Mironoff. — Beitrag zur Lehre von der Menstruation und ovulation *(Arch. f. Gyn.*, 1894, XLV, p. 506-539).

125. Limon. — *Etude histologique et histogenèse de la glande interstitielle de l'ovaire* (thèse, Nancy, 1901).

126. — Transplantation des ovaires. Observations sur l'état de la glande interstitielle dans les ovaires transplantés *(Journ. de phys. et de path. génér.*, 1903, p. 864-873).

127. Lindenthal. — Menstruation und Corpus luteum *(Wien. klin. Woch.*, 1903, p. 301)..

128. Lissac. — *Traitement des troubles consécutifs à la cas-*

tration chez la femme. Opothérapie ovarienne (thèse, Paris, 10 j. 1896).

129. Löwenhart. — Die Berechnung und Dauer der Schwangerschaft (*Arch. f. Gyn.*, Bd III, p. 456).

130. Marshall. — The ostreous Cycle and the formation of the Corpus luteum in the sheep (*Philosoph. transact. of the R. Soc. of London*, 1904, vol. CXCVI, p. 49 à 95).

131. Marcheere. — Sulla trapiantazione delle ovaie (*Archivio italiano di Ginecologia di Napoli*, août 1898, p. 348).

132. Marsh (Marion). — Phénomènes intermenstruels. Théories (*Ann. Journ. of Obst.*, juillet 1897) (in Gynacologie, 1898).

133. Martin (Albert).— *Résultats éloignés de l'ablation des annexes par laparatomie pour tubo-ovarites* (thèse, Paris, 1893).

134. Mauclaire.— Auto-greffes sous-cutanées des ovaires après salpingo-ovariectomies (*La Gynécologie*, 1900, p. 494, et XIII° Congrès de médecine, 1900, Paris).

136. Moreau. — *Des Essais de traitement de l'insuffisance ovarienne par les greffes de l'ovaire* (thèse, Paris, juilet 1905).

137. Morris. — The ovarian graft (*New-York Med.*, 5 octobre 1885, t. II, p. 436).

138. Muret. — De l'Organothérapie par l'ovaire (*Revue médicale de la Suisse romande*, 1896, n° 7, p. 317).

139. De Négrier. — a) *Recherches anatomiques et physiologiques sur les ovaires*, Paris, 1840.
b) *Recherches de faits pour servir à l'histoire des ovaires*, Paris, 1839.

140. Pfluger. — Ueber die Bedeutung und Ursache der Menstruation (*Untersuchungen aus dem physiol. Labor zu Bonn*, Berlin, 1865).

141. Percival Pott. — *Œuvres chirurgicales*, Paris, 1777, t. I, p. 492.

142. Pouchet. — *Théorie positive de l'évolution spontanée et de la fécondation dans l'espèce humaine*, Paris, 1842, p. 169.

143. Pozzi. — *Traité de gynécologie*, 2° édit., Paris, 1892.

144. Preobajensky. — *Greffe des ovaires. Etude expérimentale* (thèse, Saint-Pétersbourg, 1900).

145. PRZECISZHEWSKA. — *Insuffisance ovarienne* (thèse, Paris, 1900).

146. PRENANT. — De la valeur morphologique du corps jaune. Son action physiologique et thérapeutique possible (*Revue générale des ciences*, 30 acût 1898).

147. RACIBORSKI. — a) *De la puberté et de l'âge critique chez la femme et de la ponte périodique chez les mam mifères*, Paris, 1844.
b) *Traité de la menstruation*, Paris, 1868.

148. RETTERER. — Sur les modifications de la muqueuse utérine à l'époque du rut (*Compte rendu Société de biologie*, vol. IV, 1892).

149. RIBBERT. — Uber Transplantation von Ovarien Hoden und Mamma (*Arch. f. Entwicklungs*, Bd III, 1898).

150. RICHON et JEANDELIZE. — Influence de la castration et de l'ovariotcmie totale sur le développement des organes génitaux chez le lapin jeune (*Compte rendu Société de biolgoie*, 14 décembre 1903).

151. ROBERTS. — Hédjéras de l'Asie centrale (*Journal de l'expérience*, 9 février 1843), *in* Coste (*Développement des corps organisés*(.

152. ROULIER. — *Action des rayons X sur les glandes génitales* (thèse, Paris, 1906).

153. SAINT-CYR et Th. VIOLET. — *Traité d'obstétrique vétérinaire*, 1888.

154. SIGISMUND. — Ideen über das Wesen der Menstruaticn *in* art. Gebhardt (*Menstruation Veit Han. Gyn.*, 1898, p. 48).

155. DE SINETY. — Recherches sur la muqueuse utérine pendant la menstruation (*Gazette médicale*, Paris, 1881, n° 7).

156. SLAVJANSKY. — Recherches sur la régression des follicules de de Graaf chez la femme (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1874, p. 213-233).

158. SPILLMANN et ETIENNE. — Essai de traitement de la chlorose par l'ovarine et le suc ovarien (*III*e *Congrès de médecine interne de Nancy*, 1896).

159. SOKOLOFF. — Uber den Einfluss der Ovarien-Exstirpation auf Stukturverhältnisse des Uterus (*Arch. f. Gyn.*, Bd LI, p. 286).

160. STENGEL. — Ovulation und Menstruation (*Univers. med. Magaz.*, februar 1891, n° 5).

161. STRASSMANN. — Beitrage zur Lehre von der Ovulation

Menstruation und Conception (*Arch. f. Gyn.*, Bd LII).

162. TAIT. — Menstruation and the ovaries (*Lancet*, London, 1888, II, p. 1044).

163. TERRIER. — Remarques cliniques à propos de l'influence de l'ovariotomie double sur la menstruation (*Bulletin de la Socinété de chirurgie*, 1885, p. 774-787).

164. TROUSSEAU. — *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, Paris, 1885, t. III, p. 696.

165. TZICKLICE. — *Physiologie de l'ovaire et greffes* (thèse, Paris, 1907).

166. VALLISNIERI. — *Istoria della Generazione dell' uomo e degli animali di Antonio Vallisnieri*, Pari, II, cap. 3 et suiv. (in Raciborski).

167. VEIT (C.). — Uber Menstruation und Ovulation (*Verhand. d. Ges. f. Gyn.*, Bonn, 1891, p. 3).

168. WARD. — The etiology of menstruation (*Med. Age*, 1891, n° 9).

— *Transact. of the Am. Assoc. of Obst. and Gyn. Phil.*, 1890, p. 254.

169. WEISSMANN et REISSMANN. — Die consecutiven Veränderungen weiblicher Sexualorgane nach Exstirpation der Geschlechtsdrüsen (*Mathem. u. naturw. Berichte aus Ungam*, Bd VI, 1890, in Veit).

170. WILLIAMS. — The normal structure of the mucous Membrane and ut periodical changes (*Obst. Journ.*, 1875).

— On the relation of the discharge of ova to the time of menstruation (*Procedings of the Royal Soc. London*, 1875, n° 162).

Physiologie

171. CHARRIN. — *Poisons des tissus*, p. 107.

172. HALLION. — Influence vaso-dilatatrice des produits ovariens sur le corps thyroïde (*Compte rendu Soc. biol.*, 6 juillet 1907).

173. LAMBERT. — Sur l'action des extraits du corps jaune de l'ovaire (*Compte rendu Soc. biol.*, 12 janvier 1907).

174. LIVON. — Sécrétions internes. Glandes hypertensives et hypothensives (*Compte rendu Soc. biol.*, 22 et 29 janvier 1898).

Physiologie pathologique

175. BAILLEAU. — *Tachycardie à la ménopause* (thèse, Paris, 1901).
176. BARONE. — Influence des troubles de la menstruation sur la chlorose et sur quelques affections cutanées (*Atti d. Soc .ital. d. ostet. e ginec.*, 1900, VII, p. 197-202).
177. BOUILLY. — Dysménnorhée des jeunes filles et des jeunes femmes (*Gaz. Gyn.*, 1er mars 1903).
178. BRENNAN. — Epilepsie menstruelle traitée par la transplantation ovarienne (*Revue médicale du Canada* 1907, 17 juin, n° 51, p. 75).
179. BRIÈRE DE BOISMONT. — *De la Menstruation considérée dans ses rapports physiologiques et pathologiques.*
180. CHARRIN. — Causes essentielles de la chlorcse (*XIIe Congrès international de médecine*, Moscou, 19-26 août 1897).
181. — *Poisons des tissus*, p. 107.
182. CHRISTIAN. — Démence précoce (*Ann. mé. physiol.*, 1899, t. I, p. 56).
183. CHRISTIN. — *Albuminurie et menstruation* (thèse, Paris, juin 1905).
184. DALCHÉ. — Dystrcphie ovarienne pseudo-myxœdème (*Soc. med. des hôpitaux*, 1901).
185. — Dysménorrhée des jeunes femmes (Hôpital de la Pitié) (*Clinique et Gazette des hôpitaux*, 22 septembre 1904).
187. — *La Puberté chez la femme*, Rueff, 1906).
188. DALCHÉ et Ch. FOUQUET. — Pigmentations cutanées d'origine génitale chez la femme (*la Gynécologie*, février 1903).
189. DEPAUL et GUÉNIOT. — Article MENSTRUATION (*Dictionnaire des sciences médicales de Dechambre*).
190. DOLERIS. — Affections génitales de la femme et maladie de Basedow (*Nouvelles Arch. d'obst. et de gyn.*, 1895, p. 241).
191. — Influence de l'état constitutionnel sur les actes physiologiques de l'appareil génital de la femme (*la Gynécologie*, avril 1906).
192. ESQUIROL. — *Maladies mentales*, t. II, p. 342).
193. ETIENNE et DEMANGE. — La Chlorose et une auto-intoxica-

tion d'origine ovarienne *(Congrès français de méd. int.*, Montpellier, 1898).

194. FERRAS. — *Atrophie utérine de la lactation* (thèse, Lyon, 1905).

195. FRAENKEL— Die klinische Bedeutung der Lactationsatrophie der Uterus *(Arch. f. Gyn.*, 1901, Bd LXII, p. 121).

196. FRANCILLON. — *Essai sur la puberté chez la femme* (thèse, Paris, 1906).

197. GRATTERY.— *Des Troubles viscéraux d'origine menstruelle* (thèse, Paris, 1888).

198. HERMING. — De la Température dans la menstruation *(Arch. f. Gyn.*, Bd II, Heft 11, 1873).

199. HURTAUD.— *Des Règles supplémentaires et déviées* (thèse, Paris, 1896).

200. ICARD. — *La Femme pendant la période menstruelle*, F. Alcan, 1890.

201. KEIFFER. — La Menstruation dans ses rapports avec la pathologie générale *(Gaz. Gyn.* 1er mars 1900).

202. — Ménorrhagie *(Gaz. Gyn.* 15 avril 1900).

203. KISCH. — Ueber Herzbeschwerden während der Menarche *(Berl. klin. Woch.* 1895, n° 39).

— Ueber Tachycardie zur Zeit der Menopause *(Prag. med, Woch,*, 1891, p. 113).

204. KLIPPEL et LHERMITE. — Démence précoce (anatomie pathologique et pathogénie) *(Revue de psychiatrie*, février 904, p. 45).

205. LACASSAGNE. — *Traité de médecine légale*, Paris, 1906.

206. LAWRENCE. — Pigmentation bei Amenorrhée *(Bristol med. chir.*, j. 1894, p. 107).

207. MARRO. — *La Puberté*, traduit par Medici (Bibliothèque des sciences anthropologiques, Paris 1901).

208. NETTER. — *Des Rapports de la chlorose avec la menstruation et des troubles de la menstruation au cours de la chlorose* (thèse, Paris, 1899).

209. NIEL. — Troubles génitaux et affections de la gorge et du larynx chez la femme *(Gaz. Gyn.*, 15 février 1902).

210. PLANTIER. — *De la Température du nourrisson pendant les règles de la femme qui allaite* (thèse, Lycn, 1904).

211. PONSOYE. — *Contribution à l'étude des rapports récipro-*

ques de la lactation et de la menstruation (thèse, Lyon, décembre 1906).

212. *Psychoses à la puberté* (XIII[e] Congrès international de médecine, Paris, 1900 (Section de psychiatrie).

213. RACIBORSKI. — *De la Puberté et de l'âge critique*, Paris, 1844).

214. RÉGIS. — Gynécologie et psychoses (*Journ. de médecine de Bordeaux*, 25 décembre 1904 et 1[er] janvier 1905).

215. ROCHE. — *Influence de la menstruation de la nourrice sur l'enfant qu'elle allaite* (thèse, Paris, 1901).

216. SABRAZÈS et MURATET. — Malformations génitales et aménorrhée sans chlorcse (*Gaz .de Gyn.*, 1[er] janvier 1905).

217. TERRIEN. — Troubles oculaires d'origine menstruelle (*Gaz. des Hôpitaux*, 1903).

218. VIRCHOW.— Ueber die Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien im Gefäfsapparate (*Beitr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd I).

219. WISE. — Manie menstruelle (*XIII[e] Congrès international de médecine*).

220. WUNDERLICH. — *De la Température dans la maladie*, trad. de Labadie, 1872, p. 105.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

CHAPITRE PREMIER. — Anatomie : caractères morphologiques du corps jaune, son évolution 9

Préambule 9

1. Période de développement 12
   a) Structure du follicule mûr 12
   b) Rupture du follicule 14
   c) Stade plus avancé 17
   Histogenèse du corps jaune 18

2. Période d'état 21
   a) Caractères macroscopiques 22
   b) Caractères microscopiques 25

3. Période de régression 30
   a) Etude macroscopique 30
   b) Etude microscopique. 31
   Conclusions. 33

CHAPITRE II. — Histophysiologie 35

Rôle du corps jaune dans la physiclogie génitale en dehors de l'état de grossesse 35

1. L'ovaire a une action générale et tient en particulier sous sa dépendance la physiologie génitale chez la femme et les femelles des mammifères (menstruation et rut). — Castration ; ses effets 38
   a) Chez les animaux 40
   b) Chez la femme. 42

2. Comment agit l'ovaire : théories diverses 49

a) L'ovulation est spontanée 50
b) La menstruation et le rut dépendent de l'ovulation. 51
Théorie de Pouchet-Pflüger ou théorie réflexe . 56
Objections à cette théorie ; faits et discussion des faits 57
Autres théories 61
3. La sécrétion interne de l'ovaire 63
a) Faits expérimentaux qui font prévoir l'existence d'une sécrétion interne de l'ovaire . . 64
Greffes ovariennes. 67
b) Découverte anatomique de la glande à sécrétion interne de l'ovaire 72
Faits expérimentaux démontrant l'action du corps jaune sur la physiologie génitale de la femme et des femelles. 74
Recherches de Fraenkel 74
Recherches personnelles 78
a) Sur la femme 78
b) Sur d'autres mammifères. 84
Dissociation expérimentale du corps jaune et de la glande interstitielle dans l'ovaire du lapin . 87
a) Dissociation à l'aide des rayons X 87
b) Dissociation des deux glandes par l'ectopie. . 91
Conclusions 94
Rôle du corps jaune pendant la grossesse 95

CHAPITRE III. — Physiologie : Action des extraits du corps jaune 97
Expériences de Lambert 97
Recherches personnelles 99
Expériences sur le lapin 100
Expériences sur le chien 102
Conclusions 105

CHAPITRE IV. — Physiologie pathologique des troubles organiques déterminés par le corps jaune. . . 107
1. Troubles de la puberté 107
a) Apparition normale de la première menstruation 108
b) Irrégularité de la menstruation (insuffisance ovarienne): 110

c) Ménorragies: 111
Troubles généraux 112
a) Appareil circulatoire : cœur 113
b) Troubles gastriques. 114
c) Voies urinaires 115
d) Appareil respiratoire 116
e) Troubles cutanés 117
f) Système nerveux: 121
Explication des troubles de la puberté 123
La chlorose 124
2. Troubles de la période génitale 127
Symptômes accompagnant la menstruation normale chez un individu normal 128
Menstruation chez un individu malade 129
Modifications de la menstruation 132
A. Modification due à des influences extérieures. Aménorrhée accidentelle 132
B. Modifications dues à des états physiologiques ou pathologiques 135
a) Etats physiologiques : grossesse et allaitement 135
b) Etats pathologiques 138
3. Troubles de la ménopause naturelle et artificielle. 141
Ménopause naturelle 141
Ménopause artificielle. . : 143
Conclusions 144

CONCLUSIONS GÉNÉRALES 147

BIBLIOGRAPHIE 149

Lyon. - Imprimerie A. Rey et Cie, 4, rue Gentil. — 47915